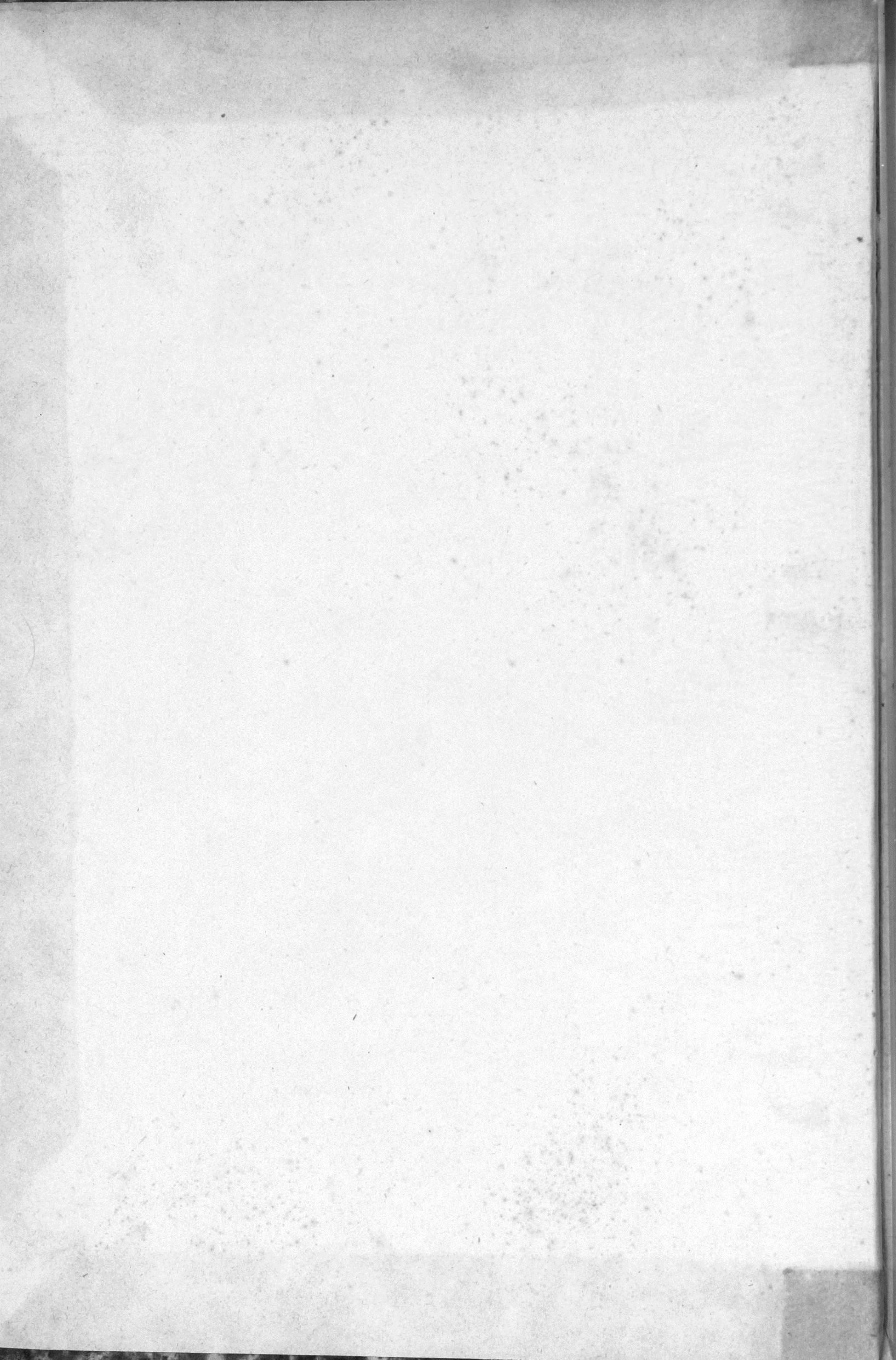


ino



IE5

WILLIAM S. LUTHER

RICHARD ALBERT

JOHN H. LUTHER

JOHN H. LUTHER

JOHN H. LUTHER

VOLUME 1

JOHN H. LUTHER

PATOLOGIA E TERAPIA
DEL
RICAMBIO MATERIALE

CORSO DI LEZIONI CLINICHE

dettate nella primavera del 1872, nell'ospedale clinico di Napoli

DAL DOTTORE

COMM. ARNALDO CANTANI

Professore e Direttore di Clinica Medica nella R. Università di Napoli

VOLUME II



MILANO
CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI

Via Disciplini, 15

BOLOGNA
Farini, 10.

NAPOLI
Monteoliveto, 70.

TORINO
Carlo Alberto, 5.

—
1883

—————
PROPRIETÀ LETTERARIA
—————

.....
Stabilimento Tipografico della Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi.

INDICE

LEZIONE XIX. — Ossaluria patologica.

Sommario. — Ossaluria patologica e fisiologica. — Ossalemia e Calcolosi ossalica. — Cristalli d'ossalato di calce. — Dimostrazione dell'acido ossalico nelle urine — nel sangue. — Patogenesi dell'ossalemia. — Alimenti e medicamenti con cui s'introduce acido ossalico. — Teoria sulla sua provenienza dall'acido urico — per diminuita — od aumentata combustione organica. — Provenienza dal zucchero. — Influenza dell'eccessiva carne — degli eccessivi idrocarbonati — dell'eccessivo acido carbonico — dei perturbamenti respiratorii sulla patogenesi dell'ossaluria. — Casi clinici di ossaluria patologica. — Deduzioni dalle osservazioni cliniche. pag. 1

LEZIONE XX. — La nostra teoria e terapia della diatesi ossalica.

Sommario. — Esistenza dell'ossaluria patologica per diatesi ossalica. — Dipendenza dell'ossalopoesi da un'anomalia di ricambio degli idrocarbonati: arresto della loro combustione al grado di acido ossalico, deviazione della trasformazione del zucchero circolante. — Non accumulo, ma produzione anormale di acido ossalico. — Ossaluria accidentale, transitoria, sintomatica. — Ossaluria secondaria dei diabetici. — Significato dell'ossaluria essenziale. — Ossaluria dei carnivori e degli amilivori. — Inerzia del ricambio materiale: affinità dell'ossaluria col diabete, colla gotta, colla polisarcia.

Forme cliniche dell'ossaluria patologica. — Influenze che aumentano e diminuiscono la quantità dell'ossalato di calce. — Quadri morbosi dell'ossalemia. — Arenule e calcoli ossalici. — Eziologia dell'ossaluria patologica: cause disponenti ed occasionali. — Indicazioni terapeutiche della diatesi ossalica. — Esclusiva dieta albuminosa. — Cura farmaceutica. — Cura igienica. — Mezzi contro la precipitazione dell'ossalato di calce nelle urine. pag. 34

LEZIONE XXI. — Patologia della gotta.

Sommario. — Brevi notizie storiche. — Segni della disposizione alla gotta: stato gottoso in latenza. — Manifestazioni della gotta. — *Gotta regolare acuta stenica.* — Attacchi o parossismi gottosi. — *Gotta acuta astenica.* — *Gotta cronica.* — Gotta fissa e vaga od erratica. — Ulcera gottosa. — Cachessia gottosa. — Depositi di urato sodico (tofi gottosi) nelle giunture. — Affezioni renali nella gotta. — Ateromasia delle arterie. — *Gotta anomala superficiale.* — *Gotta anomala interna.* — Gotta delle ossa — della laringe — del rene (nefrite uratica). — Gotta metastatica o retrograda — alternante o vicariante — metaptosica — larvata — latente. — Gotta dello stomaco, intestino e fegato. — Gotta del cuore, delle

arterie, delle vene. — Gotta dei bronchi e polmoni. — Gotta del cervello, del midollo spinale, dei nervi periferici. — Gotta dei muscoli. — Gotta di altri organi. — Eruzioni cutanee nei gottosi. — Significato della gotta anomala. — Gotta complicata. — Carattere patologico della gotta e mezzi diagnostici. — Aumento dell'acido urico nel sangue. — Esperimento del filo di GARROD. — Diminuita alcalinescenza del sangue nei gottosi. — I secreti sierosi nella gotta. — L'acido urico nelle urine dei gottosi. pag. 55

LEZIONE XXII. — Patogenesi, teoria ed eziologia della gotta.

Sommario. — Origine dell'eccesso di acido urico nell'organismo. — Teoria di GARROD. — Ritenzione dell'acido urico per diminuita capacità dei reni di eliminarlo. — Aumentata produzione di acido urico. — Sorgenti dell'acido urico. — Sedi della sua formazione. — Importanza dei reni in proposito. — Sproporzione fra gli alimenti ed il consumo dell'organismo. — Influenze dell'acceleramento e del ritardo del ricambio. — Differenza tra combustione e consumo. — La discrasia urica non è ancora diatesi gottosa. — L'acido urico nella febbre — nel saturnismo cronico. — Affinità tra gotta, ossaluria, diabete, polisarcia ed arenule uriche. — Essenza della gotta. — Significato ed importanza patogenetica delle affezioni locali nella gotta, e rapporto tra i processi locali ed il processo generale della gotta. — Possibile differenza di origine dell'acido urico e dell'urea. — Differenza di chimismo vegetativo nella gotta. — L'acido urico nell'uomo — negli uccelli — nei rettili — nell'uomo febbricitante. — Deviazione nella gotta dal tipo fisiologico umano. Riassunto della *nostra teoria della gotta*. — Legge dell'origine locale delle discrasie. — Differenza tra discrasia urica e diatesi gottosa. *Cause della gotta.* — Eredità e disposizione familiare e congenita alla gotta — legge di DARVIN applicata alla patologia. — Influenza della nazionalità. — Influenza dell'alimentazione. — Cibi e bevande che favoriscono lo sviluppo della gotta. — Influenza dei catarri gastrici con fermentazione acida e significato dei medesimi relativamente al loro nesso colla gotta. — Influenza della pigrizia. — Influenza delle professioni. — Il maggior nemico dei gottosi è l'acido. — Frequenza della gotta negli uomini e nelle donne. — Frequenza predominante nella età matura. — Influenza delle stagioni. — Influenza dei climi. — Cause occasionali ed eccitanti della gotta. pag. 81

LEZIONE XXIII. — Terapia della gotta e storie cliniche di gottosi.

Sommario. — Indicazione terapeutica più importante. — *Cura della costituzione gottosa.* — Dieta dei gottosi finora raccomandata. — Criterii principali nel regolamento nostro della dieta e scopo del medesimo. — Quantità degli albuminati. — Alimenti di risparmio: Idrati di carbonio, grassi, alcoolici, caffeici, aromi. — Acidi e latte e latticini. — La dieta del gottoso consista solo di carne, uova, brodi, pesce e verdure. — Bevande raccomandate. — Limitazione nella quantità anche dei cibi raccomandati. — Regole igieniche. — Aria aperta, di montagna. — Lavoro muscolare e cerebrale. — Poco sonno e mai dopo i pasti. — Molta acqua da bere. — L'acqua tiepida. — Il sale. — Le acque alcaline. — Gli alcalini: litina e potassa. — Il joduro di potassio. — Il solfo ed i solfuri alcalini. — I bagni. — Riassunto della *regola di vita* dei gottosi. — *Cura degli attacchi acuti.* — I salicilati. — Il colchico. — Altri rimedii vantati. — *Storie cliniche di alcuni gottosi.* pag. 116

LEZIONE XXIV. — Patologia, etiologia e patogenesi della calcolosi urinaria.

Sommario. — Cenni storici. — Calcolosi urica. — Prova del muressido. — Sedimenti, infarti, arenule, calcoletti e calcoli renali, pietre renali e pietra vescicale. — Etiologia della calcolosi urica: diatesi gottosa, disposizione ereditaria, dispo-

zione acquisita, eccessiva acidità delle orine. — L'età. — Il sesso. — La pigrizia. — L'acqua potabile. — Il terreno. — Il clima, la temperatura. — Il dominare endemico. — Il catarro delle vie urinarie. — Sintomi delle arenule — dei calcoli. — Colica renale. — Conseguenze degli infarti e calcoli renali, — nefriti, nefropieliti, atrofia renale, idronefrosi, ureterite, perinefrite ed ascesso renale. — Patogenesi della calcolosi urinaria. — Teoria diatesica. — Teoria organica di MECKEL. — Teoria chimica di SCHERER. — Mio modo di vedere in proposito. — Influenza dell'acidità delle orine. — Condizioni chimiche della loro acidità. — L'abbondanza dei sedimenti urici indica l'acidità delle orine, non l'aumentata produzione di acido urico nell'organismo. — Causa della maggiore acidità delle orine: qualità degli alimenti: introduzione eccessiva di acidi e di cibi che danno acido. — Influenza della densità delle orine. — Discrasia urica e diatesi gottosa. — Il muco come cemento dei precipitati: il catarro delle vie urinarie. — La cristallizzazione anormale dell'acido urico nelle orine molto acide. — Significato reattivo del catarro calcolifico.

Arenule fosfatice e calcoli fosfatici dei reni. — Cause della alcalinità delle orine. — Calcoli carbonatici.

Pietre della vescica — primarie e secondarie — provenienti dai reni o nascenti in vescica. — Possibile natura diversa del nucleo e degli strati: alternazione degli strati uratici e fosfatici. pag. 140

LEZIONE XXV. — Terapia della calcolosi urica, fosfatica e carbonatica, e storie cliniche.

Sommario. — Condizioni per impedire la formazione delle arenule e dei calcoli urici ed uratici. — Diminuzione dell'acidità delle orine ed alcalinizzazione transitoria delle medesime mediante gli alcalini. — Diminuzione della produzione di acido urico. — Inutilità a questo scopo dell'acido benzoico. — Importanza in proposito dell'alimentazione e dell'igiene. — Casi di calcolosi urica in cui basta alcalinizzare le orine e casi in cui ci vuole una dieta rigorosa contro la discrasia urica. — Influenza dei vari alimenti sulla reazione chimica delle orine: ricerche sperimentali. — Dieta sufficiente nella litonosi da eccessiva acidità delle orine. — Dieta necessaria nella litonosi da discrasia urica. — Necessità di diminuire la densità delle orine. — Cura del catarro delle pelvi renali. — L'olio essenziale di trementina, l'acqua coobata di pino, l'acido gallico. — Storie cliniche di calcolosi urica ed uratica.

Cura della calcolosi fosfatica e carbonatica. — Acidificazione delle orine alcaline. — L'acido lattico. — L'acido benzoico e l'acido cloridrico. — Alimentazione mista con riduzione massima delle verdure e dei gelatinosi. — Storia di un caso di calcolosi fosfatica. pag. 167

LEZIONE XXVI. — Cistinuria.

Sommario. — Cenni storici. — La cistina. — I calcoli di cistina. — La cistinuria. — Le orine cistinuriche. — Constatazione della cistina nei calcoli — nelle orine. — Metodo di NIEMANN. — Cistina sciolta nelle orine. — Solfo, acido solforico, acido urico ed urea nelle orine cistinuriche. — *Eziologia* della cistinuria. — Eredità e disposizione familiare. — Sesso, età, condizioni di vita, stati patologici disponenti. — *Patogenesi* della cistinuria: WOLLASTON, MARCET, SCHERER. — Teoria della sede nel fegato, secondo MAROWSKY. — Teoria della sede nei reni. — Teoria di PRIMAVERA. — Teoria *mia della sostituzione dell'acido urico per la cistina*. — Idee simili di NIEMANN. — La cistinuria è una *malattia del ricambio materiale*. — Influenza di essa sull'organismo. — Sede della formazione della cistina. — *Terapia* della cistinuria. — *Storia clinica* di un caso da me osservato. pag. 194

LEZIONE XXVII. — Patologia della polisarcia adiposa.

Sommario. — Polisarcia adiposa od infiltrazione grassa — e degenerazione grassa. — Luoghi prediletti della deposizione dell'adipe. — Il sangue dei polisarcici. — L'uomo grasso è uomo ammalato. — Importanza della polisarcia come malattia del ricambio materiale ed analogia della medesima con altre anomalie del ricambio. — Adiposi fisiologica e patologica. — La polisarcia non è che un eccesso nel deposito di grasso organizzato. — Notizie storiche sulla polisarcia. — Fisiologia dell'uomo polisarcico. — Volume cresciuto. — Peso aumentato. — Modo di comportarsi del sangue: emoplasia normale e polisarcia pletorica degli autori — lipemia — lipoidremia. — Primo, secondo e terzo stadio della polisarcia adiposa. — Malattie consecutive della polisarcia. — Disposizione dei polisarcici a varie altre malattie. — Poca resistenza dei polisarcici a malattie intercorrenti. — Decorso della polisarcia. — *Fase regressiva della polisarcia.* pag. 210

LEZIONE XXVIII. — Patogenesi ed eziologia della polisarcia adiposa.

Sommario. — Che cosa è l'adipe? — Sorgente dell'adipe nell'organismo animale. — Introduzione di grassi dal di fuori. — Grassi omologhi ed eterologhi. — Produzione di grassi nell'organismo — dagli albuminati — dagli idrocarbonati. — Condizioni della conservazione e della deposizione dei grassi nell'organismo. — Disposizione costituzionale congenita, ereditaria, familiare. — Costituzione inerte. — Disposizione fisiologica ed anatomica. — Deviazione patologica del tipo umano onnivoro verso il tipo degli animali erbivori. — Influenza della razza. — Polisarcia acquisita. — Influenza dell'età — del sesso — della funzione sessuale. — Cause occasionali e determinanti: alimentazione per quantità e qualità — riposo muscolare, cerebrale, sessuale — aria — malattie. — Condizioni della deposizione dell'adipe. — Tela adiposa — sviluppo dei vasi — iperplasia delle cellule adipose — tendenza neoplastica delle medesime. — Modo della deposizione dell'adipe — teoria della secrezione secondo TOLDT — teoria dell'assorbimento secondo FLEMMING e VIRCHOW. — Nostro punto di vista in proposito: le cellule adipose sono una cassa di risparmio del combustibile grasso — l'adipe organizzato (*Organfett*) depositato nelle cellule adipose, rientrando nel sangue, diventa grasso circolante combustibile (*circulirendes Vorrathsfett*). — Analogia fra la polisarcia adiposa e le altre malattie del ricambio: la gotta, il diabete, la rachitide. — Tardità dei processi vegetativi nella polisarcia — insufficiente combustione dei grassi introdotti e prodotti nell'organismo. pag. 228

LEZIONE XXIX. — Terapia della polisarcia adiposa.

Sommario. — Indicazioni terapeutiche. — Prima indicazione di diminuire la introduzione e produzione del grasso nell'organismo. — Digiuno. — Dieta generalmente ristretta. — Esclusione completa dei grassumi. — Non si devono proibire gli albuminati. — Proibizione degli idrocarbonati. — *Dieta razionale dei polisarcici.* — Sistema di Banting. — Diminuzione della quantità anche dei cibi permessi. — Regolamento delle bevande nella polisarcia — bevande dolci — alcoliche — caffeiche. — L'uso abbondante dell'acqua e la cura secca. — Seconda indicazione di accrescere il consumo del grasso depositato nell'organismo. — Il lavoro muscolare e cerebrale. — Il poco sonno. — Il cambiamento d'aria, l'aria compressa, i bagni d'aria. — I bagni di mare, di acqua fredda e di acque termominerali. — Gli alcalini, il cloruro sodico, il joduro di potassio. — Le acque minerali da bère. — Il tabacco, il jodo e joduro di potassio in grandi dosi, l'aceto. — Riassunto breve della mia cura. — La verifica degli effetti della cura colla misura e colla bilancia. — Polisarcici ed eccessivamente magri. — Proflassi della polisarcia adiposa. — Storie cliniche di alcuni polisarcici. pag. 251

LEZIONE XXX. — Calcolosi biliare.

Sommario. — Cenni storici. — Eziologia. — Analisi chimica dei calcoli biliari. — Anatomia patologica della calcolosi biliare. — Sede dei calcoli. — Atrofia ed idrope della cistifellea. — Stasi biliare e sue conseguenze. — Sintomi della calcolosi biliare. — Colica epatica. — Diversità dei sintomi secondo la grandezza dei calcoli — secondo la località in cui si fermano. — La febbre. — La comparsa dei calcoli negli escrementi.

Patogenesi dei calcoli biliari. — Origine della colesterina. — Densità della bile. — Abbondante produzione di colesterina. — Muco catarrale come cemento. — Il catarro delle vie biliari spesso secondario. — Colelitiasi come fatto locale — e come vizio costituzionale. — Ristagno della bile. — Rapporti tra calcolosi biliare e polisarcia adiposa. — Rallentamento dei processi di combustione del materiale adipifico, come causa di *colesterinosi*. — Rapporti colla discrasia urica e colla gotta.

Terapia. — Indicazioni date dall'alterazione della bile — dalla sua densità — dalla colestericosi — dal ristagno della bile — dal catarro delle vie biliari. — Tentativi di sciogliere i calcoli biliari. — Cura degli accessi di colica epatica. — Riassunto della mia terapia della calcolosi biliare. — Qualche storia clinica pag. 273

LEZIONE XXXI. — Natura e patologia della rachitide.

Sommario. — La rachitide come malattia di ricambio delle ossa. — Cenni storici sulla rachitide. — Eziologia della rachitide. — Fatto anatomico, chimico e fisiologico nella rachitide. — Modo di crescere normale delle ossa. — Nella rachitide si accumula in eccesso la sostanza, che nell'osteogenesi normale appena formata si trasforma in tessuto osseo. — Nella rachitide manca la calcificazione e formazione completa dell'osso, e le ossa restano molli. — Composizione chimica delle ossa normali. — Rapporti d'unione tra la calce e la sostanza organica delle ossa. — I fosfati calcari nelle ossa: la loro deposizione ed il loro riassorbimento nelle ossa sane. — Le alterazioni chimiche delle ossa rachitiche. — Sviluppo e decorso della rachitide. — Le deformità anatomiche risultanti dalla rachitide, e le loro cause. — Modo di progredire della rachitide. — Esiti. — Rachitide «acuta». pag. 302

LEZIONE XXXII. — Teoria della mollezza delle ossa nella rachitide.

Sommario. — I tre concetti teorici fondamentali sulla patogenesi della rachitide. — Le teorie dell'eccessiva eliminazione della calce — per eccesso di acido lattico — per esagerata attività dei reni. — Le teorie dell'insufficiente introduzione di calce — cogli alimenti — per diminuito assorbimento intestinale, nei catarri, degli albuminati — per insufficienza di acido cloridrico nel succo gastrico. — Le teorie del rifiuto della calce da parte delle ossa medesime — per non-fissazione di calce da parte delle cellule — per flogosi delle ossa. — Nostro concetto sulla patogenesi della rachitide. — L'eccesso di acidi nel sangue — dell'acido lattico — dell'acido carbonico. — L'introduzione diminuita di calce per alimenti poveri di calce, alimentazione incongrua ed osteomalacia rachitica. — Il diminuito assorbimento di calce per colpa dell'intestino. — Coincidenza frequente della rachitide colla dentizione. — Causa prossima costante dell'atitanismo delle ossa. — Molta calce nelle urine e poca nelle fecci. — Poca calce nelle urine e molta nelle fecci. — Poca calce si nelle urine come nelle fecci. — Opinione di BAGINSKY. — La forma anatomica (flogistica) delle lesioni ossee nella rachitide. — Influenza sulla nutrizione delle ossa della mancanza od insufficienza di calce a loro disposizione. — Rachitide e scrofolosi semplice. — Atitanismo di tutto l'organismo, come fatto chimico, generale e primario: la lesione nutritizia delle ossa come fatto anatomico, secondario e locale. pag. 322

LEZIONE XXXIII. — Terapia della rachitide.

Sommario. — Indicazioni terapeutiche generali, comuni a tutti i casi. — Aria. — Bagni di aria e di luce. — Bagni marini. — Bagni aromatici. — Vittitazione dei rachitici. — Latte e i suoi surrogati. — Allattamento ed alimentazione mista. — Cura e profilassi delle deformità. — Importanza della calce. — Indicazioni terapeutiche speciali ne' diversi casi. — Cura dei casi con molta calce nelle urine e poca nelle fecci. — Cura dei casi con molta calce nelle fecci e poca nelle urine. — Cura dei casi con poca calce nelle urine e nelle fecci. — Altri rimedii: ferro, china, olio di fegato di merluzzo, birra doppia di Vienna o di Pilsen. — Arsenico. — Fosforo. — Chinina. — Fluoruro di potassio neutro. pag. 353

LEZIONE XXXIV. — Patologia ed eziologia dello scorbuto.

Sommario. — Notizie storiche. — Reperto anatomico. — Il sangue degli scorbutici. — La cachessia scorbutica. — Alterazione delle gengive — del tessuto cutaneo — del connettivo sottocutaneo ed intermuscolare — dei muscoli — delle ossa. — Emorragia delle varie mucose — delle sierose. — Esame delle urine. — Alterazioni degli occhi. — Emorragie e flogosi nello scorbuto. — Decorso ed esiti. — Etiologia dello scorbuto. — Cause disponenti. — Cause determinanti. — Dominare epidemico dello scorbuto. — Quistioni sulla infettività dello scorbuto e sulla sua natura miasmatica e contagiosa. pag. 374

LEZIONE XXXV. — Patogenesi dello scorbuto.

Sommario. — Complesso di cause e lunga influenza delle condizioni antigieniche. — L'importante sta nella cachessia particolare, specifica dello scorbuto. — Troppa e troppo a lunga continuata inanizione parziale. — Teoria dello scorbuto da sale — da mancanza degli acidi vegetali — da mancanza di potassa secondo GARROD. — Epidemie di scorbuto navale favorevoli alla teoria di GARROD. — Epidemie di scorbuto terrestre ugualmente favorevoli. — Considerazioni di HIRSCH. — Epidemie degli ultimi tempi anch'esse favorevoli. — Epidemie da fame endemica. — Epidemie ed osservazioni contrarie. — Valutazione nostra di queste. — Sali di soda negli umori e sali di potassa nei globuli del sangue e nei tessuti. — Gli alcali ed acidi nel ricambio materiale. — Il cloruro di sodio — il fosfato di soda — il fosfato di potassa. — Poca potassa nel vitto che favorisce lo scorbuto. — Carni fresche e salate. — Le patate. — Insufficienza di acido fosforico — di albumina digeribile negli alimenti. — Lo scorbuto endemico di Pietroburgo e le osservazioni di AMBURGER. — Insufficienza di grassi. — Insufficienza di soda, e specialmente di cloruro sodico.

LEZIONE XXXVI. — Conclusioni patogeniche e terapia dello scorbuto.

Sommario. — Albuminati, grassi, idrocarbonati e sali minerali come elementi alimentari. — Deficienza dei sali minerali, per insufficiente introduzione o per mancante fissazione nell'organismo. — Rapporti fra sali ed albuminati. — Potassa e soda nelle urine in rapporto al sangue ed ai tessuti. — Alcali circolante (soda) ed alcali organizzato (potassa). — Perturbamenti della corrente endosmotica ed esosmotica per sproporzione fra soda e potassa nel sangue e nei tessuti. — Accumulo delle sostanze stancanti (acide) per il perturbamento dell'endosmosi ed esosmosi. — La diminuzione della potassa nei tessuti è più importante di quella nel sangue. — Cause della diminuzione della potassa nei tessuti. — Lo squilibrio per lungo tempo della proporzione dei sali minerali nei tessuti. — Insufficienza di potassa, di soda, di acido fosforico ed anche del cloro. — Nostra definizione dello scorbuto. — Cause della stanchezza scorbutica e delle emorragie scorbutiche. —

Cura dello scorbuto. — Profilassi. — Igiene profilattica. — Dietetica profilattica. — Proporzioni degli elementi alimentari secondo WINTER e VOIT. — I singoli alimenti nella profilassi dello scorbuto. — Cura dello scorbuto scoppiato. — Indicazione causale secondo le diverse cause che produssero lo scorbuto. — Indicazione del morbo. — Cura delle emorragie scorbutiche — della cachessia scorbutica — degli altri sintomi morbosi nello scorbuto.

LEZIONE XIX

OSSALURIA PATOLOGICA

Sommario. — Ossaluria patologica e fisiologica. — Ossalemia e Calcolosi ossalica. — Cristalli d'ossalato di calce. — Dimostrazione dell'acido ossalico nelle urine — nel sangue. — Patogenesi dell'ossalemia. — Alimenti e medicinali con cui s'introduce acido ossalico. — Teoria sulla sua provenienza dall'acido urico — per diminuita — od aumentata combustione organica. — Provenienza dal zucchero. — Influenza — dell'eccessiva carne — degli eccessivi idrocarburi — dell'eccessivo acido carbonico — dei perturbamenti respiratorii sulla patogenesi dell'ossaluria. — Casi clinici di ossaluria patologica. — Deduzioni dalle osservazioni cliniche.

Signori,

La ossaluria può essere patologica, ma può essere anche fisiologica, in ispecie dopo l'introduzione di sostanze contenenti acido ossalico. Questo fatto spiega perchè si è tanto combattuto intorno alla esistenza dell'ossaluria come entità morbosa, la quale sostenuta da PROUT, GOLDING-BIRD, BEGBIE, MACLAGAN, FRICK, WILLIS, JAMES FRAY, LLOYD BIRKETT, ed altri, è poi del tutto negata da LEHMANN, SCHERER, BEALE, BENCE JONES, GALLOIS, SMOLER, BENEKE e SENATOR. Il GALLOIS concesse soltanto, che la diatesi ossalica potesse esprimere una semplice modificazione della diatesi urica e FÜRBRINGER, cui si devono gli ultimi studii sull'ossaluria, la lascia nel dubbio.

La ossaluria patologica, secondo le nostre convinzioni, è una malattia molto affine al diabete nel senso di malattia del ricambio materiale. Considerata come malattia, la ossaluria è caratterizzata dalla presenza di molto acido ossalico nella secrezione stessa dei reni, e non solo nelle urine da più o meno lungo tempo segregate. È anzitutto importantissimo che non ogni ossaluria, ossia presenza di ossalato di calce nell'urina appena eliminata, s'attribuisca a vera diatesi ossalica ossia ossalemia, e neppure si creda ossaluria renale; perchè cristalli di ossalato di calce si possono formare benissimo nella

vescica, come si possono formare fuori della vescica nell'orinale, giacchè tanto la fermentazione ordinaria delle orine, quanto specialmente la presenza di muco o di nemaspermi che favorisce la fermentazione, può promuovere la produzione e sedimentazione de' cristalli di ossalato di calce nell'orina già raccolta in vescica, come sovente la promuove nell'orina stagnante nel pitale. Oltreciò bisogna considerare che tenuissime quantità di acido ossalico, probabilmente sempre in forma di ossalato di calce, trovansi anche nelle orine del sano. È fuori dubbio che SCHULTZEN, pesando coll'ossalato anche il solfato di calce del sedimento, si ingannò valutando l'eliminazione giornaliera dell'acido ossalico nelle orine dell'uomo sano fino a 70 milligrm.; ma pare ugualmente sicuro, secondo le diligenti ricerche sperimentali di FÜRBRINGER, che le orine normali ne possano contenere fino a 20 milligrm., e che solo rarissime volte non si riesce di constatare l'acido ossalico nelle medesime, se trattate con un metodo molto sensibile, quale è quello di NEUBAUER. Se ne può perfino trovare molto dopo l'introduzione nello stomaco di alimenti vegetali, in ispecie di verdure o frutta, contenenti acido ossalico, senza che ciò sia morboso. In tutti questi casi si ha da fare con una *ossaluria fisiologica*. S'intende che noi in queste nostre lezioni parlando di ossaluria patologica, prescindiamo tanto dalle quantità normali dell'acido ossalico nelle orine, quanto dai casi in cui l'ossalato di calce si forma soltanto da orine passate in fermentazione: patologicamente ci interessano solo i casi ne' quali l'acido ossalico si forma e si accumula nell'interno stesso dell'organismo, e si trova nel sangue, ciò che noi chiamiamo *ossalemia*, e quelli altri, ne' quali l'ossalato di calce precipitandosi entro i reni costituisce arenule ossaliche e calcoli ossalici, e quindi per la *calcolosi ossalica* diventa minaccioso all'organismo. E sotto questo punto di vista le quantità di ossalato di calce eccedenti la norma, quando si trovano in orine appena emesse ed uscite da vescica sana e libere da nemaspermi, e senza precessa introduzione di acido ossalico cogli ingesti, sono certamente la espressione di uno stato patologico del ricambio materiale, che in singoli casi può assumere caratteri di malattia gravissima. Secondo BENEKE, WALSH, BEALE, BÖCKER e PRIMAVERA, l'acido ossalico che si può dare nelle orine d'individui perfettamente sani, non vi si trova che in tracce appena dimostrabili e soprattutto *non arriva mai* (fuorchè quando si è introdotto molto acido ossalico colle medicine o coi cibi) *a dare un deposito spontaneo di cristalli d'ossalato di calce*. BENEKE in ispecie dichiara ricisamente nel suo pregevole libro, dopo centinaia di ricerche relative, che nelle orine normali l'os-

ossalato di calce *in forma di cristalli* si cerca invano. Se la sola presenza di acido ossalico o di ossalato di calce nelle urine non si può considerare come un fatto anormale, patologico, mentre la grande quantità del medesimo, senza che lo si fosse introdotto coi cibi o colle medicine, si deve riconoscere come segno di importante malattia, non bisogna farsene meraviglia: si ha un'analogia nella diatesi urica, nella quale pure l'eccesso di acido urico nel sangue costituisce un fatto morboso, benchè l'acido urico appartenga ai componenti normali e costanti dell'urina.

L'acido ossalico nelle urine si trova anzitutto in forma di *ossalato di calce*, e questo si presenta spesso in forma di cristalli, che si osservano sotto il microscopio. Questi cristalli hanno il più delle volte la forma caratteristica di *ottaedro quadrato* per cui somigliano a *copertine di lettera*, se sono abbastanza grandi, e si distinguono appena come punti angolari, visibili soltanto con molto forte ingrandimento, quando sono molto piccoli. Altra volta hanno una forma simile alla *clepsidra*; e questi secondi cristalli sono forse ancora più importanti e patognomonicamente, come opina BEALE, per l'ossaluria nel senso patologico, di quanto lo siano i cristalli di forma ottaedra, in quanto che questi ultimi appartengono anche all'ossalato di calce che in certe circostanze si forma fuori dell'organismo nelle urine stagnanti nel pitale. Prima di assumere la forma di clepsidra, l'ossalato di calce offrirebbe spesso la forma di *piccoli dischi* somiglianti ai globuli rossi del sangue, che poi allungandosi e restringendosi nel mezzo si trasformerebbero nelle piccole clepsidre. Altre volte ancora assumono, secondo BENEKE, la forma di piccole colonnette quadrate coll'aggiunta di piramidi alle due estremità. — I cristalli di ossalato di calce sono quasi sempre incolori e perfettamente trasparenti (nell'itterizia visti gialli da FÜRBRINGER), insolubili in acqua, in acido acetico ed in acido ossalico, e solubili in forti acidi minerali, come pure nelle soluzioni di fosfato acido di soda; la quale ultima circostanza spiega, che ci può essere ossalato di calce in soluzione nell'urina, quantunque sul filtro non resti una traccia di cristallo di ossalato di calce: basta cioè che l'urina contenga, come NEUBAUER e KÜHNE dimostrarono, molto *fosfato acido di soda*, e potrà contenere anche dell'ossalato di calce sciolto, senza che l'assenza de' cristalli di questo ne escluda la esistenza nell'urina, dimostrabile di solito in casi simili coll'aggiunta di ammoniaca caustica alle urine (KÜHNE), per la quale il fosfato acido di soda si trasforma in fosfato basico, e l'ossalato si precipita. Dai cristalli di cloruro di sodio quelli di ossalato di calce si distinguono per ciò che mentre i primi si disciolgono all'aggiunta di una goccia di acqua

sul campo del microscopio, i secondi non si sciolgono; e questa pruova non si dovrebbe dai meno esperti mai omettere, specialmente se i cristalli hanno la forma ottaedrica, tanto comune anche per i cristalli del cloruro di sodio, la quale potrebbe far credere all'esistenza di molto ossalato di calce, mentre non ve ne fosse punto od appena la quantità normale. Dai cristalli di fosfato triplo poi quelli di ossalato di calce si distinguono per la soluzione dei primi nell'acido acetico, al quale l'ossalato di calce resiste ugualmente come all'acqua.

Per raccogliere i cristalli di ossalato calcico si deve filtrare l'orina sopra buona carta svedese, e poi si deve il filtro grattare con una fina lama di coltello, ed allora soltanto si trovano con qualche certezza sotto il microscopio i cristalli di ossalato di calce. Nei casi di aumento straordinario dell'ossalato di calce nelle orine la quantità dei cristalli sul campo microscopico, quando si giudica il sedimento delle orine riunite di una intiera giornata e lasciata sedimentare per ventiquattr'ore, può servire ad un apprezzamento quantitativo approssimativo dell'acido ossalico eliminato colle orine. Ma questo metodo di giudicare la quantità dell'ossalato di calce, come fu proposto da BENEKE e da GALLOIS, non può in nessun modo, neppure dopo aggiunta di ammoniaca, considerarsi come esatto, ed è certamente tanto più inesatto, quanto minori quantità d'ossalato nelle orine si trovano, potendo orine con poco ossalato dare un sedimento maggiore, che orine con molto ossalato; sicchè il metodo in parola si deve assolutamente respingere quando si tratta di giudicare i piccoli aumenti dell'ossalato nelle orine del sano dietro l'introduzione di certi cibi piuttosto che di altri, mentre però può bastare per un apprezzamento approssimativo nell'ossaluria patologica, dove si tratta di grandi aumenti dell'ossalato nell'orina.

Abbiamo già sopra accennato, che certe sostanze nell'orina, e soprattutto il *fosfato acido di soda*, tengono disciolto l'ossalato di calce nell'orina, e ne impediscono la sedimentazione in forma di cristalli. L'ossalato di calce sedimenterebbe cioè soltanto per ciò che il fosfato acido di soda contenuto nelle orine di recente emesse, poco a poco per la sua influenza sugli urati, e specialmente sull'urato di soda, si trasformerebbe in fosfato basico di soda: per il quale fatto diminuirebbe progressivamente l'acidità delle orine eliminate e precipiterebbero gli urati amorfi, non che l'acido urico libero (HOFMANN e VOIT), oltre l'ossalato di calce in parola. Quanto meno acide sono le orine, tanto più la quantità dell'ossalato di calce precipitato s'avvicina alla quantità di tutto l'ossalato calcareo nelle orine (FÜRBRINGER).

Volendo constatare l'ossalato di calce sciolto nelle orine e valutarne colla maggior possibile esattezza la quantità, bisogna, secondo LEHMANN, evaporare l'orina al bagnomaria, estrarla con alcool non concentrato, e questo estratto sbatterlo con etere, nel quale modo sedimentano bellissimi cristalli d'ossalato di calce. Un altro metodo è quello di SCHULTZEN, il quale allo stesso scopo di eliminare il fosfato acido di soda che impedisce la precipitazione e cristallizzazione dell'ossalato di calce, aggiunge all'orina, prima ancora di estrarla con alcool, del cloruro di calcio; col che ottiene un precipitato di fosfato e di ossalato di calce, che viene trattato con acido acetico diluito, allo scopo di sciogliere il fosfato e di isolare così l'ossalato di calce. Il metodo migliore però, anche secondo il giudizio e gli esperimenti di FÜRBRINGER, è quello di NEUBAUER, secondo il quale l'orina da esaminare nella quantità di circa mezzo litro si avvalora di una soluzione di cloruro di calcio e poi si soprasatura con ammonio; il precipitato si scioglie in acido acetico senza che questo si aggiunga in eccesso; dopo 24 ore il precipitato si porta su un piccolo filtro, si lava con acqua e poi si tratta con alcune gocce di acido cloridrico; l'ossalato di calce allora si scioglie, l'acido urico resiste e rimane sul filtro; il filtrato si allunga in una provetta con 15 centim. cubici di acqua, sopra la quale si fa cautamente sopraporre con una pipetta uno strato di ammoniaca diluita, nella necessaria quantità; al riposo i due liquidi poco a poco si mescolano; dopo 24 ore tutto l'ossalato di calce si sarà raccolto in fondo, da presentare de' bei cristalli di ossalato di calce della forma di ottaedri quadrati sotto il microscopio. Questo sedimento si porta sopra un piccolo filtro, il cui valore di cenere sia conosciuto, si lava, si asciuga e si espone all'arroventamento forte, col che l'ossalato di calce si trasforma in calce caustica. La quantità di calce caustica, moltiplicata con 1,6071, dà la quantità corrispondente dell'acido ossalico.

Si è discusso sulla *sede della formazione dell'ossalato di calce* che si trova in forma solida nell'orina.

Alcuni hanno voluto negare la possibilità dell'esistenza di acido ossalico e di ossalato di calce nel sangue, e quindi hanno negato completamente anche la esistenza dell'*ossalemia*. Si è detto principalmente che l'acido ossalico trovandosi a contatto di un sale calcareo, dà subito ossalato di calce, il quale essendo insolubile, subito si precipita in forma cristallina. Ora siccome nel sangue vi hanno sempre sali calcari disciolti, l'acido ossalico se esistesse nel sangue, dovrebbe produrre l'ossalato, il quale come corpo solido otturerebbe i capillari. Ma costoro non solo avevano contrario il fatto, che dopo l'introduzione di cibi ricchi di acido ossalico si trova sempre

molto ossalato di calce nelle orine, per cui l'acido ossalico come tale o come ossalato di calce deve aver attraversato il sangue; ma furono confutati anche sperimentalmente.

Fu cioè più tardi dimostrato non esser vero che l'ossalato di calce sia così assolutamente insolubile nel sangue; fu dimostrato da E. SCHMIDT che l'ossalato di calce può in una certa proporzione essere unito ad albumina in modo solubile, e che insieme all'albumina passa dal sangue alcalino nelle orine.

KLETZINSKY poi ha fatto interessanti esperimenti, dimostrando che acqua di calce ed acido ossalico messi a contatto in grande allungamento, non danno subito ed in una volta una combinazione insolubile di ossalato di calce; ma che i medesimi, purchè i liquidi siano abbastanza allungati, si possono mantenere per lungo tempo, benchè a contatto, l'uno e l'altro nella loro individualità chimica, e che solo tardi si uniscono chimicamente per dare i cristalli di ossalato di calce. KLETZINSKY per dimostrare questo, ha fatto ripetutamente passare per filtri i due liquidi allungati, quello di acido ossalico e l'acqua di calce, insieme mescolati; ed ha veduto che la formazione di cristalli di ossalato di calce non si esaurì nè nella prima, nè nella seconda filtrazione, ma che anche nel liquido ottenuto colle ultime filtrazioni continuavano a formarsi nuovi cristalli di ossalato di calce. Nel sangue l'acido ossalico sempre si trova in minima quantità e dunque in grandissimo allungamento nel siero sanguigno, a contatto di sali calcari, già provvisti di un acido, e quindi certamente più resistenti dell'acqua di calce; e ciò basta a spiegare la possibilità della sua esistenza nel sangue in istato di soluzione, senza avere il bisogno di ricorrere alla ipotesi gratuita che il fosfato neutro di soda basti a mantenere sciolto l'ossalato di calce anche nel sangue alcalino. Per l'esistenza possibile dell'acido ossalico in soluzione nel sangue è certo di forza assolutamente dimostrativa l'osservazione interessantissima di FÜRBRINGER di un caso studiato sulla clinica del prof. FRIEDREICH a Heidelberg, dove nel decorso di un grave diabete si sviluppò una fortissima ossaluria accompagnata da abbondantissima *ossaloptisi* (1): è chiaro che l'ossalato di calce che in tanta copia si trovò nell'espettorato bronco-polmonare emorragico dell'infermo, non potè nascere propriamente negli sputi, ma che vi pervenne dal sangue commisto, come dal sangue pervenne quello che si trovò nelle orine.

A tutto ciò si aggiunge, che già GARROD ha sperimentalmente

(1) FÜRBRINGER, Zur Lehre vom Diabetes mellitus. Nel Deutsches Archiv für Klinische Medicin XVI. 1875, pag. 499.

constatata la esistenza dell'acido ossalico, anzi com'egli afferma, addirittura dell'ossalato di calce, nel sangue dei gottosi, ed io stesso ho dimostrato sopra ammalati miei di ossaluria patologica l'acido ossalico nel sangue.

Esecutore degli esperimenti e delle analisi era il mio coadjutore PAOLUCCI, assistito in proposito gentilmente dal prof. PRIMAVERA, e la sperienza si è più volte ripetuta, col risultato della constatazione indubbia dell'ossalato di calce nel siero sanguigno. A questo scopo si fece all'ammalato un salasso al dorso della mano, levandogli circa 120 grm. di sangue, sei ore dopo un pasto ricco appositamente di farinacei e dolciumi. Il sangue si fece coagulare; e separato il siero, si procedette all'analisi di questo secondo il metodo di NEUBAUER, modificato da PRIMAVERA per l'applicazione all'esame del sangue.

Si presero 25 centimetri cubici del siero, si posero in un bicchiere a calice e vi si aggiunsero 6 centim. cub. di una soluzione di cloruro di calcio fatta con 3 grm. sopra 60 grm. di acqua distillata; più si aggiunsero 10 gocce di ammoniaca liquida, rimescolando il tutto. Immediatamente dopo vi si versarono tante gocce di acido acetico glaciale, quante ne bastarono per rendere il liquido sensibilmente acido alla carta di tornasole. Ciò fatto si lasciò il preparato riposare nel bicchiere per un giorno intiero; e poi, dopo averlo bene rimescolato con un bastoncino di vetro, stropicciandolo anche sul fondo e sulle pareti interne del bicchiere, si passò a filtrarlo. Quando tutto il liquido era passato e sgocciolato, si versarono sul filtro poco a poco 25 centim. cub. di acqua distillata allo scopo di lavare il deposito. Dopo ciò tutto il liquido filtrato si gettò, e si lavò ben bene la provetta, ove si appoggiò l'imbutino col filtro. Finalmente si versarono ancora sul filtro altri 25 centim. cub. di acqua distillata, previamente acidulata con 10 gocce di acido cloridrico fumante, allo scopo di sciogliere l'ossalato di calce e di trasportarlo nella sottoposta provetta; ed affine di riuscire meglio in questo intento, si riversò sul filtro altre due o tre volte il liquido già filtrato. Dopo ciò il liquido intiero si concentrò sulla lampada ad alcool in una capsula di porcellana fino a ridurlo al volume di soli 2 centim. cub., i quali poi si riposero nel bicchiere primitivo ben lavato, e caldi ancora si soprasaturarono leggermente con poche gocce di ammoniaca liquida e si lasciarono riposare per un altro giorno. Dopo il quale il liquido si acidificò, con leggero eccesso, di acido acetico, si rimescolò il tutto con un bastoncino di vetro e si filtrò, per poter quindi esaminare al microscopio tutto ciò che restò in fondo al filtro. L'osservazione si eseguì in principio coll'ingrandimento di 300, e poi per osservare anche i cristalli minori, con quello di 400 e di 430.

Un'altra quistione ancora più della precedente discussa, ed alla quale furono date tante e così divergenti risposte dai fisiologi e dai patologi, è quella della *patogenesi dell'ossalemia*, e più propriamente del *come l'acido ossalico si forma nell'organismo vivente*.

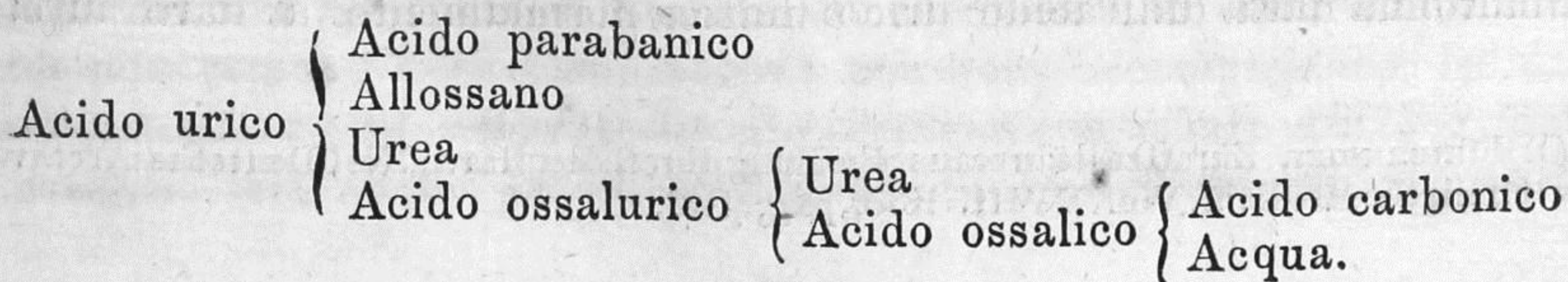
In proposito di questa quistione possiamo prescindere dal fatto importantissimo che molti individui contengono troppo acido ossalico od ossalato di calce nel loro sangue e nelle loro urine, per aver *introdotto dell'acido ossalico cogli alimenti o con medicamenti*. Vi nomino in proposito le insalate di *Oxalis acetosella*, di *Rumex acetosa* e di *Rumex acetosella*, come pure l'*indivia bianca*, gli *spinacci*, l'*erba porcellana*, la *bietola*, le *carote*, le *pastinache*, il *prezzemolo*, i *sedani*, i *finocchi*, i *cardoni* e *cardoncelli*, i *fagiolini verdi*, nelle quali verdure tutte il prof. PRIMAVERA constatò degli ossalati. Ricordo finalmente i *peperoni* del *Capsicum annuum* ed i *pomodori* del *Solanum Lycopersicum*. Se si considera l'abuso straordinario che da noi si fa de' pomodoro, dove se ne mangia tutti i giorni a colazione, a pranzo ed a cena, si comprende, che l'acido ossalico da essi contenuto può essere benissimo causa di certi malesseri che tante volte presso di noi non si sanno spiegare, e che con un po' di dieta e di aria più attiva si dissipano; ma se d'altro canto si riflette che con quell'abuso straordinario e quasi generale la maggior parte dei consumatori di pomodoro non ne riportano danno alcuno, ciò dipende senza dubbio dal fatto constatato dal nostro prof. PRIMAVERA, che, nelle nostre contrade almeno, il pomodoro è molto ricco di zucchero, ma povero alla fine dei conti di acido ossalico, del quale contiene assai meno di quanto regolarmente si ammette, o di quanto, come io stesso posso assicurare, contiene veramente nei climi più freddi, come in Francia ed in Germania. Fra i medicamenti i più importanti che contengono acido ossalico, sono il *barbaro*, la *scilla*, la *genziana*, la *saponaria*, la *valeriana*, il *sambuco*, la *cassia*. BUCHHEIM, WÖHLER e PIOTROWSKY dimostrano anche, che l'acido ossalico introdotto in quantità maggiori nell'organismo, riappare in forma di ossalato di calce nelle urine. In tutti questi casi l'acido ossalico non fa altro che attraversare l'organismo e ricomparire di nuovo nelle urine; od al più potrà per l'introduzione esagerata ed abituale, in qualche non frequente caso, per sensibilità individuale troppo spiccata, cagionare una specie di transitorio e leggero avvelenamento per acido ossalico, giacchè l'acido ossalico non resta indifferente all'organismo, ed anzi gli riesce più velenoso degli altri acidi vegetali. È constatato che l'acido ossalico deprime il sistema nervoso, disponendo facilmente all'ipocondriasi e dalla melanconia; deprime anche l'azione del cuore, ed agisce su quest'organo,

specialmente su i nervi del medesimo, in modo ritardante, deprimente, e più può avere una funesta influenza sulla nutrizione generale dell'organismo. E se si volesse dire che moltissimi di quelli che fanno abuso di pomodoro, godono buonissima salute, non soffrendo alcuno de' mali di cui si suole incolpare l'acido ossalico, si può ben rispondere che se moltissimi resistono all'acido ossalico come moltissimi resistono al tabacco, alcuni più sensibili non tollerano impunemente l'introduzione esagerata od abituale di quello, come parecchi non possono abituarsi a questo. Io stesso conosco parecchi individui, che per idiosincrasia non tollerano l'acido ossalico, nè i cibi che lo contengono, e che per conseguenza non possono in ispecie assolutamente mangiare i pomodoro. Del resto, quand'anche ne' grandi consumatori di cibi contenenti acido ossalico non si manifesti nessun segno dell'ossalemia, ossia avvelenamento del sangue per acido ossalico, possono benissimo svilupparsi ne' loro reni le arenule ed i calcoli di ossalato di calce, che per le coliche renali, non che per la pielite renale e per la possibile nefrite parenchimatosa consecutiva costituiscono sempre una grave minaccia di seria malattia.

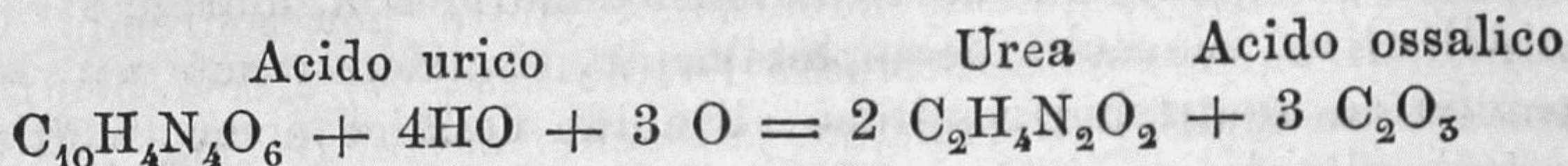
Veramente importanti per noi sono qui le discussioni e le ipotesi sul modo di formazione dell'*acido ossalico autoctono nell'organismo*.

Finora gli autori che han fatto degli studii sull'ossaluria, hanno ritenuto che l'*acido ossalico derivi principalmente dall'acido urico*; perciò credevano che l'ossaluria si trovi specialmente in individui che mangiassero troppo lautamente, e soprattutto consumassero troppa carne. Questa veduta teorica godeva l'importante appoggio del fatto chimico, che dall'acido urico si può nel *laboratorio chimico* ottenere acido ossalico.

L'ossidazione diretta dell'acido urico dà, secondo LIEBIG e WÖHLER, varii corpi, i più importanti de' quali sono l'allossano e l'allantoina, la quale ultima, trattata con potassa si decompone in ammoniaca ed acido ossalico. Trattato con acido nitrico, l'acido urico dà urea, allossano, acido parabanico, acido ossalurico ed acido ossalico; trattato con perossido di piombo dà allantoina. Secondo GORUP-BESANEZ, l'acido urico sciolto con poca acqua e trattato con aria ozonizzata dà urea ed allantoina (e secondo SELIGSOHN anche allossano); ma quando vi si era aggiunto anche un po' di alcali, come esiste negli umori organici, dà urea, acido carbonico, ammoniaca ed acido ossalico:



Anche KÜHNE ricorda che l'acido urico nell'ossidazione artificiale deve dare finalmente urea ed acido ossalico, e GALLOIS dà in proposito anche la seguente formola:



Or bisogna riflettere, che l'allantoina si trova in certe condizioni nelle orine, come in quelle delle gravide (GUSSEW), e che l'ossalurato d'ammonio appartiene ai componenti normali dell'orina (SCHUNCK); ma somministrando allantoina all'uomo, le sue orine non contengono acido ossalico (WÖHLER e FRERICHs) e l'ossalurato d'ammoniaca non dà, come credeva SCHUNCK, urea ed acido ossalico coi progressi della decomposizione delle orine, ma direttamente, come constatò NEUBAUER, carbonato d'ammoniaca. Vogliamo ancora ricordare che la somministrazione per bocca nell'uomo, come pure la iniezione nel sangue degli animali di urato d'ammoniaca, furono viste seguite negli esperimenti di WÖHLER e FRERICHs da urine con sedimento più o meno notevole di ossalato di calce. Ma se da ciò si volle dedurre come certo, che l'acido urico introdotto nell'organismo produce acido ossalico, i risultati negativi degli esperimenti analoghi di NEUBAUER e di GALLOIS non appoggiarono quella conclusione; e gli stessi esperimenti di FÜRBRINGER fatti con molta diligenza, secondo i quali l'introduzione d'urato d'ammoniaca in otto individui diede solo in tre casi un evidente aumento dei cristalli d'ossalato di calce nelle orine, mentre in quattro casi non vi esercitò nessuna influenza ed in uno era perfino seguita da una diminuzione dei detti cristalli, non riuscirono certamente favorevoli alla derivazione dell'acido ossalico dall'acido urico nell'uomo vivente (1).

D'altro canto l'introduzione per bocca di acido urico aumenta regolarmente la quantità dell'urea nelle orine, come videro WÖHLER e FRERICHs, NEUBAUER, STOKVIS, ZABELIN ed altri. Da ciò si dovette conchiudere, e noi crediamo a ragione, che l'acido urico bruciando nell'organismo anzitutto si scompone in urea ed acido carbonico. ZABELIN che non trovò acido ossalico nelle orine di animali trattati con acido urico, crede, che nel caso si sviluppasse da quest'ultimo un po' di acido ossalico, questo si trasformi completamente in acqua ed acido carbonico, e NEUBAUER ritiene, che anche l'allantoina nata dall'acido urico finisca normalmente a dare urea.

(1) FÜRBRINGER, Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. Nel Deutsches Archiv für Klinische Medicin. Vol. XVIII. 1876, pag. 143.

ed acido carbonico, salvo nei casi di ritardata ossidazione (come nel sonno), ne' quali potrebbe dare acido ossalico.

Secondo quelle sperienze e queste ipotesi, l'acido urico potrebbe dunque essere il padre dell'acido ossalico anche nell'organismo vivente. L'acido urico bruciando completamente, darebbe urea ed acido carbonico ed acqua come ultimi prodotti della sua combustione; quindi l'acido urico si dovrebbe scindere in due corpi, uno azotato, l'altro inazotato. Il corpo azotato sarebbe l'urea od almeno, ulteriormente comburendosi finirebbe in urea — l'inazotato sarebbe più o meno un idrocarburo che finirebbe a scomporsi in acqua ed acido carbonico. Ma prima di arrivare a questa decomposizione, l'idrocarburo nato dall'acido urico diventerebbe acido ossalico, del quale nelle orine dell'uomo sano non si troverebbero mai che tenuissime quantità, ma il quale nel caso di meno completa combustione potrebbe comparire nelle orine in quantità più o meno considerevole.

Or contemplando l'acido urico come un prodotto degli albuminati, l'acido ossalico, figlio dell'acido urico, deriverebbe anch'esso in ultimo dagli albuminati.

Io non voglio negare la *possibilità*, che veramente dagli albuminati provenga anche acido ossalico. Ma altro è, se questa produzione avviene dopo che gli albuminati sono arrivati al grado di acido urico, o se, come io ritengo, avviene molto prima. Io ho espresso nelle lezioni sul diabete zuccherino la opinione, che il corpo inazotato proveniente dagli albuminati e destinato a bruciarsi in acqua ed acido carbonico, sia il glicogeno preparato dal fegato, dai muscoli, ecc.; e se mai l'acido ossalico deriva veramente dagli albuminati, esso mi parrebbe piuttosto un prodotto del glicogeno, nel senso che il zucchero da questo proveniente, bruciandosi passasse in acido ossalico.

Altro è il laboratorio chimico ed altro l'organismo animale vivente. Le ricerche chimiche dimostrano solo la *possibilità* di ottenere acido ossalico dall'acido urico; non dimostrano punto che ciò avvenga anche durante la vita e nell'economia animale.

La maggior parte degli autori che ammettono, che l'acido ossalico nell'organismo vivente si sviluppi dall'acido urico, ritengono come causa dell'ossaluria una *diminuzione de' processi di combustione*, principal causa della quale sarebbe l'aumento anormale di acido carbonico nel sangue: ma potrebbero essere anche altre cause. Per la quale ragione l'ossaluria doveva non solo accompagnare le malattie degli organi respiratorii, che difficolzano l'introduzione dell'ossigeno, ma anche presentarsi dopo l'introduzione di eccessive

quantità d'acido carbonico dal di fuori nel sangue, come dopo l'uso di bevande ricche d'acido carbonico (di vini ed acque spumanti), e dopo l'uso di bicarbonati alcalini (bicarbonato di soda, carbonato effervescente di litina). LEHMANN ricorda anzitutto, che l'eccesso dell'acido carbonico nel sangue renderebbe più difficile e quindi minore l'assunzione dell'ossigeno e perciò anche la combustione dell'acido ossalico.

Ma se LEHMANN trovò ossalato di calce in seguito a perturbamenti della respirazione (nell'enfisema e nell'epilessia), spiegandone l'origine per incompleta ossidazione dell'acido urico, FRERICHs e STAEDLER ebbero per l'acido ossalico risultati decisamente negativi ne' loro interessanti esperimenti, ne' quali producevano artificialmente dispnea; e l'allantoina che in quelle condizioni trovarono nelle urine, non basta certamente a dimostrare che si sarebbe da quest'allantoina potuto sviluppare anche l'acido ossalico, se la dispnea avesse avuto luogo sotto altre condizioni. Io stesso non trovai mai anormali quantità d'ossalato di calce nelle urine di ammalati con gravissima dispnea per la sola causa della dispnea; e devo notare appositamente, che nella mia clinica si esaminano giornalmente le urine di quasi tutti gli ammalati, e specialmente anche di quelli affetti da pleurite essudativa con o senza febbre, da catarro diffuso cronico dei bronchi con enfisema, da pneumotorace, da malattie cardiache gravissime e così via; ed anche FÜRBRINGER non potè constatare che 7 milligrm. di acido ossalico (quantità ritenuta normale) nelle urine di un tifico con dispnea gravissima, e dopo tre giorni, quando l'infermo era moribondo, colla dispnea massima, non riuscì più di trovarvi nemmeno una traccia di ossalato di calce.

In opposizione alla quasi generalità degli autori GALLOIS ammette invece un *aumento ed acceleramento della combustione organica*, per cui l'acido urico bruciandosi eccessivamente arrivi a dare acido ossalico, e così l'ossaluria rappresenterebbe una modificazione semplice della diatesi urica. Questa ipotesi trovò un non reciso, ma in ogni caso favorevole sostenitore in FÜRBRINGER, il quale ritiene possibile l'aumento dell'acido ossalico nelle urine tanto da una diminuzione, quanto da un aumento della combustione dell'acido urico, o per dir meglio, de' suoi derivati.

FÜRBRINGER, che vide dopo l'introduzione di urato d'ammoniaca qualche volta aumentare l'acido ossalico nelle urine, una volta diminuire, e più volte rimanere non influenzato, esprime l'opinione che nè il ritardo, nè l'acceleramento ed aumento del ricambio materiale nell'organismo basti a spiegare chiaramente l'aumento dell'acido ossalico nelle urine. Ne' casi di ritardo cioè, meno acido os-

salico si brucerà, ma meno anche se ne produrrà dall'acido urico, per cui la quantità normale non dovrebbe venirne alterata. Ne' casi di aumento poi del ricambio materiale, più acido ossalico si produrrà dall'acido urico, ma più anche se ne brucerà. Da queste giuste considerazioni si viene naturalmente alla conclusione da noi fin da principio tenuta ferma, che cioè *l'aumento dell'acido ossalico* (per non dire la presenza del medesimo) *nelle orine dipende solo dalla non combustione dell'acido ossalico prodotto nell'organismo.*

Alcuni altri autori, come BENEKE, LEHMANN, KÜHNE e JULIUS VOGEL, ritennero per possibile la provenienza dell'acido ossalico nell'organismo anche dal *zucchero* non completamente bruciato, la cui combustione cioè, invece di arrivare fino alla decomposizione in acqua ed acido carbonico, si arresterebbe alla produzione di acido ossalico. Con ciò tutti questi autori però non esclusero la produzione nell'organismo dell'acido ossalico anche dall'acido urico e dalla creatina imperfettamente ossidati.

Secondo questi diversi modi di vedere, si sono dunque accusati dai varii autori come *momenti eziologici dell'ossaluria.*

1.^o *La eccessiva introduzione di carne e di albuminati in generale:* la quale avrebbe per conseguenza prossima la produzione di una quantità anormalmente maggiore di creatina e di acido urico, e quindi anche di acido ossalurico e di acido ossalico, il quale ultimo non bruciando in quantità sufficiente, darebbe così luogo all'ossaluria. Nè dovrebbe esserci meraviglia, se in condizioni simili aumentasse l'acido ossalico nelle orine, perchè anche nell'uomo sano, come è noto, non tutto l'acido urico si brucia completamente: tanto è vero che anche le orine normali contengono non solo acido ossalurico, ma addirittura anche più o meno acido urico perfettamente conservato, parte in forma di urati e parte talvolta precipitato libero. In questo modo dunque potrebbe nelle orine sane trovarsi anche dell'acido ossalico non ulteriormente bruciato, e di questa origine sarebbero anche le piccolissime quantità di acido ossalico che s'incontrerebbero, secondo alcuni autori, come KÜHNE e SCHULTZEN, *costantemente* nelle orine normali, benchè NEUBAUER assicurasse di non averle spesso potuto trovare impiegando il suo sensibilissimo metodo: ciò che in fine dei conti anche FÜRBRINGER concede, quando dice non potersi negare la costanza dell'acido ossalico nelle orine sane, sottraendosi la quantità di 0,00007 per cento (ossia di 7 decimilligrammi per litro) alle più diligenti ricerche (1), perchè certamente da tale minima quan-

(1) FÜRBRINGER, Zur Oxalsäure-Ausscheidung durch den Harn, nel Deutsches Archiv für Klinische Medicin, 1876 — Vol. 18, pag. 183.

tità, posto che vi esistesse, si potrebbe praticamente del tutto prescindere, restandole appena un interesse scientifico.

2.^o La *eccessiva introduzione di idrocarburi*, cioè di *zucchero*, di *amido*, di *destrina*. Il zucchero per bruciarsi completamente deve arrivare alla decomposizione in acqua ed acido carbonico; e per ottenere questa decomposizione ci vuole una certa quantità di ossigeno. Ora ammettiamo che la quantità di zucchero ecceda la quantità di ossigeno che l'organismo introduce, o che *arriva a fissare*, e ne avverrà che non tutto il zucchero potrà giungere nella sua combustione all'alto grado di decomposizione in acqua ed acido carbonico, ma si fermerà ad un grado inferiore, per il quale basta una quantità minore di ossigeno. Mentre l'acido carbonico ha la formola CO_2 , l'acido ossalico ha la formola C_2O_3 . Dunque incompleta combustione degli idrocarburi in seguito alla loro eccessiva introduzione potrebbe produrre ossaluria. BURGGRAEVE ha dimostrato l'importanza del zucchero per la produzione dell'acido ossalico sopra i cani, in quanto che i cani, mentre nutriti con carne sola non danno acido ossalico nell'orina, ne danno quando al loro vitto carneo si aggiunge una notevole quantità di zucchero. Anche l'autorità di KÜHNE appoggia questo modo di vedere, in quanto che questo distinto chimico-fisiologo dice, che la lenta ossidazione di zucchero con acido nitrico dà acido ossalico. — Non posso in questo luogo passare sotto silenzio, che, secondo KÜHNE, anche la lenta ossidazione degli *acidi grassi* con acido nitrico dà acido ossalico: ciò che ci farebbe allargare la suddetta nostra proposizione della provenienza dell'ossaluria da incompleta combustione dei zuccherini e saccarifici, nel senso, che l'ossaluria potrebbe venir cagionata dalla incompleta combustione di tutte quelle sostanze che normalmente comburendosi danno acido carbonico ed acqua come prodotti finali della loro ossidazione, e che in condizioni di ostacolata combustione si potessero arrestare nella loro combustione al grado dell'acido ossalico. In questo modo anche l'*eccessiva introduzione di grassi* potrebbe diventar causa di ossaluria; e forse sta in ciò la ragione del fatto, che la ossaluria è abbastanza frequente nella *polisarcia adiposa*, ed in generale negli individui di *vita pigra, inerte*.

3.^o La *eccessiva introduzione nell'organismo di acido carbonico*. Quando cioè il sangue ed i tessuti vengono sopraccaricati di acido carbonico, allora l'acido urico non che i derivati dei zuccherini che sono contenuti nel sangue e nei tessuti, non si brucerebbero fino all'ultimo grado da dare acido carbonico ed acqua, ed incompletamente bruciati darebbero acido ossalico. Per questo, dopo l'abuso di acqua carbonica (acqua di Seltz, ossia soda-water), di acque mi-

nerali acetoselle, di vino di Champagne, di birra, delle solite gazzose dolcificate, ecc., si osserverebbe facilmente più acido ossalico nell'orina, di quanto ve ne dovrebbe essere normalmente. Lo stesso si potrebbe avere anche in seguito all'uso eccessivo di acido citrico, dopo il cui uso KÖLLIKER e MÜLLER constatarono molto acido ossalico nelle urine, non che a quello sali di vegetali, tartrati, citrati, ecc., i quali anche, bruciandosi regolarmente nell'organismo, danno acido carbonico; e nello stesso modo potrebbero diventar nocivi tutti gli acidi vegetali e succhi vegetali aciduli, le frutta, l'uva, il vino, la limonata, l'aranciata, ecc., quando se ne facesse abuso, perchè anche questi acidi dando sali cogli alcali dell'organismo, si bruciano nel corpo e regolarmente accrescono la quantità dell'acido carbonico nel medesimo; e quindi sarebbe possibile, che anche essi rendessero incompleta la combustione dell'acido urico o dei zuccherini contemporaneamente introdotti.... se essi medesimi forse, per l'eccesso parziale di sviluppo di acido carbonico, non impediscono in certe condizioni la loro propria combustione completa fino alla decomposizione in acqua ed acido carbonico, da arrestarsi essi medesimi al prodotto dell'acido ossalico. Parecchi autori, specialmente BENEKE, citano come causa di ossaluria anche l'abuso del bicarbonato di soda e degli alcalini in generale, accusando in proposito anche la base alcalina, mentre LEHMANN ritiene nocivi i bicarbonati alcalini principalmente per l'eccesso di acido carbonico che introducono nel sangue; timori che FÜRBRINGER ed io medesimo sperimentando col bicarbonato di soda e coll'acqua di calce mostrammo infondati.

4.^o I varii *perturbamenti della respirazione* sia per malattie degli organi respiratorii, sia per malattie del cuore e de' grandi vasi, sia per malattie nervose che impediscono la libera respirazione, come specialmente le convulsioni isteriche prolungate, e più ancora quelle epilettiche. In questi casi si tratta d'un accumulo d'acido carbonico nel sangue per ostacolata e quindi diminuita eliminazione del medesimo e per difficoltà assunzione di ossigeno. L'eccesso di acido carbonico difficolterebbe anche in questo, come nei casi precedenti, la combustione completa dell'acido urico o degli idrocarburi (LEHMANN).

Riassumendo il fin qui detto, prescindendo dall'introduzione dell'acido ossalico dal di fuori, la incompleta combustione dell'acido urico e degli idrati di carbonio, per eccessiva introduzione di albuminati, per eccessiva introduzione di acido carbonico, per eccessiva introduzione di idrocarburi e di altre sostanze che nell'organismo danno acido carbonico, o per disturbi della respirazione per varii stati morbosi: eccovi le principali cause che, secondo gli autori,

favorirebbero l'ossaluria qual effetto dell'accumulo di acido ossalico nell'organismo.

Ma notisi bene, che in tutti questi casi si tratta di semplice *accumulo* di acido ossalico nell'organismo; e questo ne può soffrire solo, perchè l'acido ossalico quando non brucia nell'organismo, non è un corpo chimico indifferente per l'economia animale, potendo spiegare secondo la sensibilità individuale un'influenza velenosa sull'organismo, — o perchè il medesimo formando colla calce entro l'organismo una combinazione precipitabile, può diventare causa di irritazioni meccaniche; — finalmente ne può soffrire ancora, in quanto che se l'influenza tossica dell'acido ossalico dura molto a lungo o si rende continua ed abituale, essa può diventar col tempo causa di una non lieve anomalia del ricambio materiale per la viziata nutrizione di singoli tessuti ed organi. Secondo BENEKE, l'acido ossalico nuocerebbe all'organismo anche impoverendolo di calce, favorendo la decomposizione del fosfato neutro di calce e quindi la eliminazione di calce per le orine: col che verrebbe a soffrire tutta la nutrizione dell'organismo, costituendo, come è noto, la calce un elemento nutritivo e formativo indispensabile a tutte le cellule dei tessuti e non solo a quelle delle ossa; ma salvo i casi in cui la quantità dell'acido ossalico prodotto nell'organismo fosse straordinaria, non è probabile, che le quantità regolarmente osservate anche ne' casi più gravi da me visti diventino una causa di inazione calcare dell'organismo.

Confrontiamo ora con queste teorie e con queste ipotesi de' varii autori le nostre proprie osservazioni cliniche ed i risultati de' nostri sperimenti terapeutici partiti da indipendenti punti di vista: e vediamo, se e fino a quanto le nostre vedute si possono incontrare con quelle degli altri autori intorno a così interessante e poco studiata malattia. A questo scopo, prima di enunciare le nostre convinzioni scientifiche in proposito, allo scopo di farle risultare come a noi risultarono dalle osservazioni medesime, passiamo ad esporre le storie di parecchi casi clinici da noi osservati e studiati in questi ultimi tempi; e ci affrettiamo di premettere, che ogni volta le orine furono esaminate anche da PRIMAVERA. Pochissimi di questi casi ho avuti in clinica, gli altri tutti sono di mia clientela privata. È facile a comprendere, che le storie seguenti di persone agiate e che continuavano per lo più le loro occupazioni, venendo curate solo in ambulanza, non possono essere così dettagliate come sarebbe desiderabile: nè si è potuto regolarmente avere una analisi quantitativa, ma dovemmo contentarci dell'apprezzamento microscopico, il quale però riesce sufficiente nell'ossaluria di così alto

grado. Intanto sono sempre abbastanza istruttive, e bastano, come credo, allo scopo pratico delle lezioni presenti. Per evitare ripetizioni inutili, mi limiterò a citare solo quelle storie, che mi sembrano le più interessanti.

CASO I. — Il primo caso, uno dei più interessanti, si riferiva ad un signore di Napoli, *Luigi S.*, negoziante di 35 anni, di famiglia agiata. Era abituato a dieta mista, ma prevalentemente farinacea, e spesso usava anche dolci. Soffriva senza cause note da circa nove anni ogni 15-20 giorni strazianti dolori di colica renale, così che più volte sentì la tentazione di por fine col suicidio ai suoi troppo frequenti e troppo penosi tormenti, e più volte sotto il violento accesso ha dato calcoli biancastri o bianco-giallognoli di ossalato di calce. Ha fatto le più svariate cure usando le solite medele contro il catarro pelvico e prendendo quindi, oltre dei rimedii balsamici, in ispecie anche alcalini, bicarbonato di soda e carbonato effervescente di litina, e non trascurando durante le coliche i narcotici ed i lunghi bagni tiepidi protratti sovente per molte ore. Da queste cure non trasse però il sospirato vantaggio e quindi il 10 gennajo 1871 venne da me. Era un individuo di abbastanza forte costituzione, ma la malattia lo ha denutrito, ed indebolito di forze, e lo ha reso di umore tetro, irritabilissimo, da far torto qualche volta, come egli stesso diceva, alla sua ottima educazione. Feci esaminare soprattutto i calcoli dal prof. PRIMAVERA, il quale trovò che erano quasi esclusivamente composti di ossalato di calce, ed anche le orine giornalmente eliminate erano ricchissime di cristalli di questo sale, non che di urati, oltre pus, epitelii pelvici e globuli sanguigni: il peso specifico delle urine era 1015. Siccome io in quel tempo aveva fatto la osservazione sopra un caso di diabete, che cioè, dopo soppressa la melituria si presentavano dei numerosi cristalli di ossalato di calce nelle orine, quando cominciò a riprendere il vitto misto, e siccome le mie idee sulla genesi dell'ossalato di calce nell'organismo umano si concentravano nel considerarla dovuta ad incompleta combustione dei zuccherini soltanto, e non ad ossidazione irregolare dell'acido urico, ho pensato di eliminare dalla alimentazione tutti gli amilacei e zuccherini. L'infermo si sottopose volontieri e con lodevole costanza e fermezza di proposito alla più rigorosa esclusiva dieta carnea, prendendo nel contempo gli alcalini (che già altre volte soleva prendere, ma senza vantaggio, perchè accompagnati da dieta mista). Subito dopo regolata in questo modo la dieta, erano molto diminuiti nelle orine i cristalli di ossalato di calce, e dopo otto giorni di cura esattissima erano del tutto scomparsi, mentre era pure diminuito il precipitato di urati ed era cresciuta la quantità di urea. Dopo aggiunto, a titolo di controprova, nient'altro che del pane alla carne, le orine contenevano subito di nuovo moltissimi cristalli di ossalato di calce, i quali, colla ripresa della dieta carnea rigorosa, scomparvero un'altra volta. Appena feci prendere all'ammalato un po' di verdura e un'altra volta un po' di noci ed un po' di vino, si videro subito di nuovo molti cristalli nell'orina; e ripresa di nuovo la cura, il 18 febbrajo 1871, dopo due brevi accessi di

colica renale, e continuata questa volta la cura per molto tempo rigorosissima, l'ossalato di calce è finito completamente ed anche gli urati si sono fatti completamente normali, mentre l'urea abbondava. Continuò la cura così straordinariamente rigorosa per tre mesi, non prendendo che pura carne e le nostre cartine alcaline, tre al giorno, e non presentò mai più traccia d'ossalato nelle urine. Ebbe però durante questi tre mesi di cura rigorosa ancora due accessi violentissimi di colica renale. Disperato allora venne da me lagnandosi che tutti i suoi sacrifici di non mangiare altro che carne per tanto tempo non gli giovarono a nulla. Io compresi subito che non trovandosi da tanto tempo, e nemmeno nelle ultime urine, traccia di ossalato di calce, i dolori di colica renale dovevano dipendere non da arenule o calcoletti recenti, ma da qualche vecchio calcolo soffermato nel rene, che non era ancora uscito, e gli dissi quindi che probabilmente uscirebbe fra non molto. L'ammalato mi ha creduto ed ha continuato la cura. Dopo qualche tempo, alla metà d'aprile, ha avuto altri due terribili accessi di colica renale, l'uno dopo l'altro; il secondo accompagnato da completa anuria e da dolore al collo della vescica e dolore e tumefazione della vescica per otturazione dell'uretra ha durato più di 24 ore; l'infermo ha preso il suo bagno prolungato, ma i dolori non cessarono. Viene il fratello da me e mi domanda che cosa si debba fare? Io risposi che da fare non c'era più di quanto già stava praticando, e che bisognava aspettare finchè il calcolo se ne venisse; ma che si poteva avere speranza che una colica così violenta e di così lunga durata come questa, con anuria completa e coi segni di occlusione uretrale, indicasse il calcolo arrivato nell'uretra, da dove fra poco esso uscirebbe davvero e se non uscisse, si potrebbe estrarre con una pinzetta. E che succede? Nel momento che il fratello dell'infermo sta prendendo commiato da me, un messo mi consegna una lettera, nella quale si trova il calcolo uscito pochi minuti dopo aver mandato il fratello a cercarmi. Esso era oblungo, del volume d'un fagiuolo. Esaminato chimicamente dal prof. PRIMAVERA, si mostrò composto quasi per intero di ossalato di calce; conteneva una piccola quantità di fosfato di calce, niente di acido urico. Considerando la completa assenza da tanto tempo di cristalli d'ossalato di calce nelle urine, assicurai l'ammalato che ora, dopo uscito questo calcolo poteva essere sicuro di non soffrire più calcoli e di non ammalare più di calcolosi, purchè non si abbandonasse una volta ad una dieta troppo favorevole alla riproduzione dell'acido ossalico nell'organismo. Il 18 maggio concessi al nostro ammalato (oltre la carne, le uova ed il pesce) anche un po' di vecchio vino di Marsala, di verdure, di ciriege, di caffè, e le urine restarono libere dei cristalli ossalici. Il dott. PASCALUCCI ripeteva qualche volta l'esame del sedimento per tre e più volte, ma non vi rintracciò più dei cristalli ossalici, e tali restarono le urine fino ad oggi che sono passati sette anni, e l'infermo si è rimesso, rinutrito e gode ottima salute, non ostante che mangiasse di nuovo anche il pane ed i maccheroni, benchè più moderatamente di altra volta.

CASO II. — Il sig. cav. avv. *Antonio Menniti Ippolito*, di 34 anni, di Catanzaro. Figlio di genitore morto da broncoalveolite caseosa, ha sofferto nel-

L'infanzia frequente epistassi e poi febbri malariche; è stato sempre immune da infezione sifilitica, ma si è logorato alquanto nel molto lavoro della professione, che con plauso sostiene nella sua città natale. Si nutriva prevalentemente di farinacei, frutti e latticini, usando spesso anche dei dolci; del resto mangiava regolarmente carne e beveva moderatamente del vino generoso. Nel 1858 ebbe una malattia febbrile di dodici giorni con dolore al fianco destro della durata di tre giorni. Da allora soffriva, senz'altra causa rintracciabile, dispepsia, stitichezza alternante con diarrea, emorroidi, ed ogni volta che andava a cavallo, gli si riaffacciava lo stesso dolore. Nel 1864 emise colle orine delle arenule rossastre e dopo di ciò soffrì una colica renale di due giorni. Nel 1870 ebbe un'altra colica seguita dall'emissione di arenule biancastre; nel marzo 1872 una terza colica della durata di otto giorni, seguita dall'emissione di un calcoletto riconosciuto mediante analisi chimica per ossalico. D'allora in poi l'infermo era tormentato da dolori ai lombi, che si facevano vivi ogni volta che camminava, e varie volte soffrì coliche renali gagliarde; l'infermo ha deteriorato molto nella sua nutrizione, e si è fatto pallido, emaciato, debole di forze, fiacco, di umore triste, melanconico. In queste condizioni venne l'infermo nel luglio 1872 a Napoli e mi fu presentato dal mio assistente clinico, il dott. DOMENICO FRANCO. Dopo l'analisi delle orine eseguita dai professori PRIMAVERA e PASCALUCCI, la quale constatò nelle orine di reazione acida e del peso specifico di 1030 grandissima abbondanza di cristalli di ossalato di calce, io proposi la mia cura di esclusiva dieta carnea, coll'uso interno di carbonati alcalini e di fosfato acido di soda. L'infermo prima di assoggettarsi ad una cura siffatta che gli pareva troppo esagerata nel suo rigore, ed anche troppo nuova nella calcolosi renale, consultò altri cinque professori di Napoli, che si pronunciarono per una dieta più o meno completamente opposta. Incoraggiato però l'infermo dal prof. CAPOZZI e dal dott. FRANCO di sottomettersi alla mia cura, finalmente si decise a tentarla, e la cominciò il 18 luglio 1872.

Le orine esaminate sempre dai professori PRIMAVERA e PASCALUCCI dopo dieci giorni arrivate al peso specifico di 1020 non presentavano più traccia di ossalato di calce, e l'infermo sentì anche alleviato il suo dolore ai lombi. Allora prese coraggio e con mirabile costanza ed esattezza continuò la cura per intieri tre mesi. Le orine più volte esaminate anche in seguito, si trovarono sempre libere di ossalato di calce ed anche gli urati vi erano in normale quantità. Strinsi in seguito amicizia sentita con questo distinto e carissimo uomo e ne ho nuove frequenti e talvolta ci vediamo personalmente: egli continua a stare completamente bene, si sente rinvigorito nelle forze, ed è di umore allegro, di colorito normale, di nutrizione molto vantaggiata. Tutto insieme, dacchè ha fatto la cura rigorosa di carne e si è guarito dell'ossaluria, egli sta meglio di quanto fosse mai stato prima di ammalare. Una osservazione molto interessante in questo caso era poi il fatto, che finchè non si cibò che di carne assoluta, con brodi, uova e pesce, gli urati erano normali nelle orine e solo l'urea corrispondentemente abbondante: dopo che cominciò a mangiare anche del pane, del riso e delle frutta, benchè sempre in modica quantità, gli urati abbondavano, e nel sedimento delle

orine riposate PRIMAVERA trovò allora molto urato ammoniacale con poco fosfato di calce e poco fosfato triplo, senza però più ossalato di calce, nè acido urico libero.

CASO III. *Gennaro Mazzarella*, di anni 50, sarto di Napoli, grande consumatore abituale, anzi spesso eccessivo, di farinacei, frutti e dolci. Fu ricevuto in clinica il 22 novembre 1871, dimesso il 15 marzo. Ci fu mandato colla diagnosi di diabete mellito, ma le orine erano libere di zucchero. Lo infermo accusava di soffrire senza cause note da sette anni forte dolore al fianco sinistro, talvolta intensissimo con vomito. Oltreciò era molestato da dispepsia e quindi male nutrito, di aspetto cachetico. Da un anno incirca soffriva anche un dolore ottuso ai lombi, osservava diminuita la potenza virile, dimagrava sempre, si sentiva assai spossato ed era straordinariamente melanconico. Esaminate le orine vi si trovò ossalato di calce in grande quantità e si pensò che l'emaciamento, il triste umore, il dolore ai lombi, la debolezza generale e le altre sofferenze potessero dipendere dall'anomalia di ricambio materiale, indicata dall'*ossaluria*. Quindi fu messo in cura, e tosto i cristalli ossalici scomparvero dalle orine, i dolori lombari cessarono, l'ammalato guadagnò in tutti i sensi, migliorò nella digestione e nella nutrizione, ed anche quell'umore tetro che prima aveva, si dissipò poco a poco. Quest'ammalato che è entrato con un peso di chilogrammi 45, quando uscì presentò alla bilancia 48 chilogrammi, e dunque ha guadagnato 3 chilogrammi in peso. — Notate, che anche in questo infermo si è osservato costantemente il fatto interessantissimo, che in principio della cura, dopo scomparsi completamente i cristalli di ossalato di calce mercè la sottrazione assoluta di ogni alimento zuccherino o saccarifico, l'aggiunta di una piccolissima quantità di pane o di pasta o di zucchero fa subito ricomparire nelle orine quantità considerevoli di ossalato di calce.

CASO IV. — Il sig. *Michele Basilisco*, sacerdote di 40 anni, si presentò a me il 20 febbrajo 1873 sofferente da due anni senza cause constatabili di melanconia e di dolori lombari intensi con irradiazione agli inguini ed ai testicoli; qualche volta fu travagliato anche da ematuria ed altre volte aveva le orine ricche di muco. Si nutriva prevalentissimamente, quasi esclusivamente di farinacei e frutti. Avendo fatto esaminare le orine dai professori PRIMAVERA e PASCALUCCI, questi hanno trovato il peso specifico di 1025, la reazione acida, abbondanti gli urati ed i fosfati terrosi, e più una immensa quantità di cristalli di ossalato di calce. Dopo posto in cura, che rigorosamente eseguì, cominciando dal 25 febbrajo, si riesaminarono le sue orine il 14 marzo, quando l'ammalato era già da qualche giorno ritornato a mangiare delle verdure in compagnia della carne: erano del peso specifico di 1020, completamente prive di ossalato di calce, ricche solo di fosfati terrosi. L'infermo del resto si sentiva benissimo e mi assicurò d'essersi molto bene abituato alla carne; era libero da tutte le sofferenze di una volta, e continuava a godere perfetta salute, finchè lo perdei di vista.

CASO V. — Il dott. *G. L.*, distintissimo giovane medico, Abruzzese, da molti anni a Napoli, di anni 33. Proveniente da famiglia sana, egli stesso abituato a vitto misto, ma abbastanza ricco di farinacei, intollerante assolu-

tamente di pomodoro, dedito allo studio e di vita piuttosto attiva, soffriva da circa quindici anni catarri gastro-enterici ricorrenti con grande facilità alle minime indigestioni o perfrigerazioni. Quindici anni fa emise un calcoletto della grandezza di un piccolo pisello, composto di acido urico e di fosfato di calce.

Nel 1873, ammalò in seguito a gravi e prolungati patemi d'animo, durati parecchi anni senza interruzione, e le prime forme morbose erano quelle di disturbi della digestione con diarrea ricorrente, ma di lieve momento; fin d'allora si constatò l'ossaluria, ma per gli stessi patemi d'animo che continuavano ad agire, l'infermo non pensò di curarla addebitando le sue sofferenze piuttosto al catarro gastro-enterico. Poco a poco si determinò un malessere generale di sempre crescente gravità, con notevole prostrazione generale delle forze muscolari, in certi giorni fiacchezza e debolezza di grado avanzatissimo, e con una depressione psichica predominante, indebolimento transitorio delle facoltà mentali, soprattutto della memoria, e spesso tendenza ad agire violentemente contro la propria persona, ad onta che una certa forza di volontà a resistere in lui che è di carattere piuttosto energico, non fosse mai venuta meno. Specialmente sentiva debolezza con senso di formicolio e di addormentamento negli arti inferiori, non che facilità a crampi nel sonno, non dolorosi però, e sotto l'influenza di un nuovo dispiacere o di perturbamenti della digestione anche nelle dita delle mani. Costantemente soffriva un senso di bruciore o calore nella regione dei reni, tanto che nel letto doveva spesso mutare di posizione e perfino scoprirsi per rinfrescarsi. Nello stesso tempo andava notevolmente dimagrandosi e presentava pallore e *grande aridità della cute*, da sembrare di molto invecchiato. Nell'urina si trovarono moltissimi cristalli di ossalato di calce, e sovente essa si mostrava ricca di uroeritrina e di acido urico libero e di urati, nel quale caso i fenomeni morbosi solevano essere più risentiti; sempre vi abbondavano i fosfati.

Nel Marzo 1875 si sottopose alla cura dell'esclusiva dieta carnea, che praticò con tutto il rigore e ne ebbe grande giovamento; si persuase che gli effetti benefici erano specialmente evidenti dopo un po' di moto all'aria fresca e quando mangiava poco. Si giovò pure dell'idroterapia praticata per più mesi, e de' bagni marini, e specialmente trasse vantaggio dall'equitazione. Fece oltreciò uso degli alcalini.

Con questo metodo curativo migliorò abbastanza presto, così che nel giugno 1875 si sentì di nuovo bene e ricominciò a guadagnare in peso, in nutrizione, in forza ed in resistenza al lavoro. Continua a stare bene, ma continua altresì a mangiare prevalentemente carne, alla quale aggiunge solo pochissimo di farinacei, frutti e verdure, astenendosi completamente dai zuccherini. Anche con questa dieta bensì mista, ma sempre prevalentemente carnea, egli osserva, che colla mancanza di moto si riproduce facilmente un senso di bruciore alla regione lombare e si ripresenta acido urico libero nelle urine, e talvolta anche una quantità, in confronto di altre volte tenuissima, di ossalato di calce.

CASO VI. — Il prof. N. N., di anni 60, uomo di costituzione robusta, di eminente coltura scientifica e di grande operosità intellettuale, abituato ad

una vittitazione mista, alquanto abbondante, da più anni con poco moto. Poco dopo sofferto un gravissimo dispiacere ammalò di una seria forma di malattia spinale con esclusivi fenomeni di eccitamento (dolori neuralgici con contratture dolorosissime, iperestesia, fitte dolorose e senso di corizza) senza alcuna forma di depressione (cioè senza paralisi e senza anestesia). All'acme di questa malattia che lo ridusse a pelle ed ossa, le orine presentavano un alto peso specifico, fino a 1030, ed erano carichissime di pigmenti, talvolta da apparire nero-brune, senza però contenere mai nè pigmenti biliari nè sangue. Esaminate col microscopio contenevano numerosissimi cristalli di ossalato di calce. Posto l'infermo ad una dieta esclusivamente carnea, coll'uso delle acque minerali di Vals, ebbe presto un notevole miglioramento per quello che si riferiva alle orine, dalle quali entro poco tempo scomparve l'ossalato di calce. La malattia spinale dopo lunga durata si risolvette anch'essa, da lasciare come residuo solo le forme neuralgiche, e la nutrizione riprese in un modo molto consolante. — In questo caso l'ossaluria costituiva evidentemente un fatto secondario, ma non era meno interessante per il suo presentarsi in un momento di così grave deperimento nutritizio e di una così marcata alterazione del ricambio materiale, come era quella indicata dalle orine tanto dense e nere senza che ci fosse stata febbre. Questo caso ricorda anche le osservazioni, registrate da altri autori, di ossalurie in nesso con morbi dei centri nervosi, che io ritengo sempre come secondarie e differenti dalle ossalurie scompagnate da qualsiasi affezione nervosa.

CASO VII. — Il dott. *Andrea Ap.*, di anni 28, medico esercente a Napoli. Prima sempre sano, nel dicembre 1875 cominciò a lamentarsi di frequenti vertigini, talvolta leggere, tal'altra così gravi da perdere l'equilibrio e da doversi mantenere appoggiandosi per evitare la caduta. Migliorò la sua alimentazione, prese ferro e china, ma le sue sofferenze crebbero e vi si aggiunsero cardiopalmo ed insonnio, non che uno stato di agitazione mentale, di incertezza, di sfiducia e di timore continuo della morte. Dopo qualche tempo sopravvenne anche un catarro gastro-enterico, e l'infermo si emaciò in modo straordinario. Intanto crebbero in quantità le orine, e si fece sentire un dolore alla regione renale destra. L'ammalato diventò sempre più ipocondriaco, e dopo alcuni mesi i fenomeni nervosi, la vertigine, l'insonnio, il tremore, lo stupore, la paura della morte fattisi giganti, fecero temere un'alterazione cerebrale.

Il fatto più interessante in questo caso si fu il seguente. Più volte consultato per il suo malessere generale dall'infermo, e non trovando specialmente nulla al cuore, dove egli per le palpitazioni ricorrenti temeva di soffrire, io in principio non mi seppi rendere ragione delle sofferenze più morali che fisiche dell'infermo, e lo ritenni quindi semplicemente per ipocondriaco. Una volta sono chiamato a vederlo in casa sua, perchè si sentiva particolarmente male: l'infermo mi scongiura di ajutarlo, dicendomi che non può resistere alle sue sofferenze, alla sua gravissima melanconia, e che se non vedrà presto migliorare il suo stato, è deciso di troncarsi i suoi giorni. Interrogandolo allora più dettagliatamente sulle sue sofferenze e sulle epoche in cui ne è travagliato, vengo a sapere, che la mattina suole stare abba-

stanza bene, ma che tre-quattro ore dopo il pranzo, propriamente durante il lavoro digestivo, comincia a soffrire quelle inennarrabili tristezze, che gli fanno odiare la vita e che crescono per varie ore consecutive, per diminuire poi di nuovo, e per quasi dileguarsi nella notte avanzata, col sopravvenire del sonno. In quel momento, considerando pure il dimagrimento, il colorito pallido e lurido del volto, la fiacchezza generale, e mettendo in rapporto il crescere del male colla funzione della digestione e dell'assorbimento del chilo, venni all'idea, che si potesse trattare di ossaluria, e feci raccogliere le orine per esaminarle. E difatti si constatò, dal dott. PRIMAVERA, che le orine alcune ore dopo mangiato fino verso la mattina erano del peso di 1032, acide e contenevano abbondanti urati e fosfati terrosi, moltissimo ossalato di calce, mentre ne erano quasi prive quelle del mattino; erano ossaliche precisamente le orine che si emettevano nelle ore del grande accesso di melanconia e poche ore dopo — ed io non dubitai allora del nesso fra l'assorbimento degli ingesti digeriti e la produzione dell'acido ossalico ne' tessuti dell'organismo colla sua conseguenza perturbatrice sul sistema nervoso e specialmente sul cervello. La cura rigorosa di carne produsse fino dai primi giorni un notevole miglioramento; ed eseguita per due mesi, liberò il giovane infermo di tutte le sue sofferenze, ed ora lo vedete ben nutrito, contento ed attivo come ogni altro uomo sano.

CASO VIII. — Il dott. *Francesco G.*, di anni 53, medico, della provincia di Roma, consumatore abituale di molti farinacei, nato da sani e robusti genitori, affetti però entrambi di arenelle e calcoli con coliche renali a lunghi intervalli, come n'era affetto già l'avo paterno e lo erano pure due fratelli del padre e quattro sorelle dell'infermo medesimo. Questi tuttavia non ha emesso finora arenelle che raramente ed in piccola quantità. Ragazzo soffrì un reumatismo articolare, più tardi qualche gonorrea ed un'ulcera solitaria senza però mai presentare fatti di sifilide costituzionale, e venti anni fa un intensissimo catarro bronchiale che gli durò circa due mesi e durante il quale fu molto dissanguato. Esercitò per 25 anni la medicina in paesi montuosi, sostenendo fatiche e strapazzi enormi ed esponendosi a tutte le intemperie di un clima rigido nell'inverno: e pure stette allora relativamente bene, giacchè la sua salute si logorò maggiormente nei susseguenti 15 anni, ne' quali faceva il medico di città bensì con molto maggiore comodità, ma incontrando gravissimi patemi d'animo. Sette anni fa cominciò a sentire ricorrenti debolezze negli arti inferiori, ora nell'uno, ora nell'altro, ora in entrambi, talvolta per tutto l'arto, tal'altra solo nella coscia o solo nella gamba. Queste debolezze duravano spesso pochissimo tempo, e sovente erano sostituite da senso di torpore o di formicolio o di peso. Qualche volta arrivò a strisciare leggermente quell'arto che in quel momento era indebolito, e ad inciampare se camminava spensieratamente. Questi fenomeni ricomparivano o crescevano; quando l'infermo vi fissava il pensiero. Gli intervalli di questi brevi accessi di debolezza erano talvolta brevi anch'essi, ma sovente erano lunghissimi ed allora l'infermo si potè dire di perfetta salute. Ma da due anni la debolezza si rese più continua e vi si aggiunse debolezza sessuale e diminuzione della sensibilità tattile alla sola faccia anteriore

della coscia destra e da qualche mese un po' di tremore alle mani nell'afferrare un oggetto, ed inoltre un senso di stanchezza e peso alla regione sacrale, un senso di distensione della vescica anche quando è perfettamente vuota, non che in seguito ad emozioni, un senso di peso e di calore all'occipite, e finalmente anche una diminuzione della vista, che corregge coll'uso delle lenti. A tutti questi fatti si aggiunse da qualche tempo anche un completo cambiamento nel morale dell'infermo: ora vi ha inesplicabile prostrazione d'animo, ora un eretismo nervoso straordinario, una irritabilità di carattere del tutto insolita; ora è timido fino alla pusillanimità, ora audace fino alla temerità, ora della più buona fede del mondo, ora sospettoso di tutto e di tutti, impaziente sempre e spesso melanconico e triste e misantropo da fuggire gli amici più cari e talvolta stanco di vivere da pensare fugacemente al suicidio. Da circa sei anni in qua, l'infermo soffre pure un catarro intestinale, che cominciò dapprima con miti dolori e tormini intestinali e lieve diarrea, e che più tardi era accompagnato da stitichezza alternante con evacuazioni diarroidiche. Da varii mesi però le funzioni intestinali sono migliorate, l'appetenza pei cibi buona, la digestione regolare, le feci figurate e di colore normale.

A tutto ciò si aggiunse un progressivo dimagrimento, che si deve considerare indipendente dal catarro intestinale, perchè era minimo, quando questo era più intenso, e progrediva con molto maggiore intensità e rapidità, dacchè precisamente le funzioni intestinali si sono quasi ristabilite.

L'infermo mi si presentò nel maggio 1876 ed io pensai naturalmente ad un'affezione cronica dei centri nervosi, specialmente del midollo. Le orine esaminate si presentavano però ricchissime di ossalato di calce, ed io sottoposi perciò l'infermo alla mia cura rigorosa dell'ossaluria; e dopo un mese incirca l'ossalato di calce non si potè più constatare nelle orine, e l'infermo m'assicurò di sentirsi molto meglio, di aver guadagnato in forze, di essere meno irritabile e di apprezzare meglio la vita. Avendo perduto quest'infermo di vista, non saprei fino a quanto abbia continuato a migliorare, nè potrei dire se i fenomeni nervosi da lui sofferti abbiano avuto veramente la loro causa in una lesione anatomica de' centri nervosi, o se siano dipesi da alterazioni nutritizie transitorie cagionate dall'ossalemia.

CASO IX. — Il sig. *Raffaele Di Napoli*, di anni 57, artista comico del teatro S. Carlino di Napoli. Si nutriva quasi esclusivamente di farinacei e mangiò spesso dolci. Osservava da due anni arenule di acido urico nelle orine ed oltracciò soffrì spesso stanchezza e debolezza generale, accessi di tristezza e dolore ai lombi; oltracciò è da qualche tempo molto dimagrato. Durante la rappresentazione della sera del 10 settembre 1874 fu sorpreso sul palco scenico da dolori intensissimi di una colica renale, i quali dai lombi scesero fino ai testicoli. Nessun calcolo è uscito e poche erano le arenelle rosse nelle orine, le quali esaminate il 24 settembre erano acide, del peso specifico di 1023, ricche di fosfati terrosi e di urati sciolti, con un notevole deposito di acido urico libero e di numerosissimi cristalli di ossalato di calce, più qualche globulo sanguigno. L'infermo il 25 settembre cominciò la dieta rigorosa di carne, e già il 12 ottobre le orine furono tro-

vate dal prof. PRIMAVERA perfettamente libere di cristalli tanto di acido urico quanto di ossalato di calce. Fra poco tempo ritornarono le forze, l'infermo mi assicurò di sentirsi come rinato, di aver riguadagnato il suo solito umore allegro, e continuò a stare bene perfettamente per due anni, usando dieta mista, ma prevalentemente carnea, ed astenendosi in ispecie da dolci, acidi e latticini. Le orine continuavano anch'esse libere da cristalli di ossalato di calce non solo, ma anche da cristalli di acido urico libero, finchè mangiava carne sola; dopo ripresa la dieta mista continuava l'assenza dei cristalli di ossalato di calce, ma più volte le orine presentarono appena emesse scarsi cristalli di acido urico libero; il loro peso specifico oscillava tra 1014 e 1018, talvolta anzi scese fino a 1006 e 1007, con un grado di leggera poliuria transitoria.

Dopo circa due anni di salute perfetta e di dieta mista ricominciò a dimagrire ed a soffrire dolori ai lombi, stanchezza, prostrazione delle forze ed umore tetro: nelle orine erano ricomparsi i cristalli di ossalato di calce in numero minore di altra volta, ma sempre abbastanza notevole da eccedere di molto quella tenue quantità che si vuole considerare come fisiologica e l'infermo ebbe di nuovo due accessi di colica renale. Ripresa la dieta carnea, dopo pochi giorni le orine tornarono libere di cristallo di ossalato di calce e scomparvero pure i fenomeni di malessere generale.

CASO X. — Il sig. *Diedrich H. V.*, di 46 anni, negoziante danese stabilito a Napoli. Quattro anni fa ebbe un accesso di colica renale e cacciò un calcolo, che non fu esaminato, ma era piuttosto di colore nero che rosso, per quanto l'infermo ricordava. Il 10 febbraio 1875 ebbe un altro accesso di colica renale ed il calcoletto questa volta emesso si trovò dal prof. PRIMAVERA che lo esaminò, composto unicamente di ossalato di calce, del quale le orine del peso specifico di 1022-1024 continuavano a contenere sempre numerosi cristalli. L'infermo altre volte polisarcico era da qualche tempo dimagrato e si sentiva insolitamente fiacco e di cattivo umore, era specialmente molto irritabile e soffriva un molesto senso di peso ai lombi. Nessuna causa si poteva rintracciare come efficiente del suo malessere: era abituale consumatore di farinacei e dolci che mangiava in grande quantità, ed in specie abusava di frutta e di pomodoro.

Sottoposto alla cura, il 27 febbraio presentava le orine leggermente acide libere di cristalli di ossalato di calce come pure di cristalli d'acido urico, mentre erano abbastanza ricche di urati. Dopo tre mesi di cura ritornò gradatamente alla dieta mista e continua fino ad oggi (marzo 1878) a stare perfettamente bene e senza cristalli di ossalato calcare nelle orine.

CASO XI. — Il sig. *Bif. . . .*, di anni 23, ingegnere. Prima sempre sano, senza causa nota, fuorchè quella di aver abitualmente abusato di farinacei, di frutta e di pomodoro, soffriva da tre anni pesantezza ai lombi ed alla vescica, grande debolezza, umore triste, e progressivo dimagrimento generale, di cui non si sapeva rendere ragione. Da qualche tempo si aggiunsero forti dolori allo stomaco assieme a sintomi di un leggero catarro gastrico. L'infermo mi si presentò nel luglio 1871, e le orine esaminate il 13 luglio dal prof. PRIMAVERA contenevano numerosissimi cristalli di ossalato di calce

oltre parecchi di ossalurato; gli urati vi erano in quantità normale, il peso specifico di 1025 e la reazione normalmente acida. L'infermo fu sottoposto alla cura, ma non la eseguì dapprima con rigore, ed il 19 luglio le orine contenevano ancora molti, benchè meno di prima, cristalli di ossalato calcare, però senza quelli di ossalurato. Fatta poi la cura col necessario rigore, i cristalli di ossalato ne scomparvero e l'infermo guarì di tutte le sue sofferenze, e rimase di buona salute anche dopo tornato alla dieta mista. Se non che nella primavera del 1873 recidivò: riebbe i già citati fenomeni di malessere generale e riebbe pure numerosissimi cristalli di ossalato di calce nelle orine, come dimostrò l'analisi fatta il 24 aprile 1873. Rifatta la cura, il 30 aprile le orine tornarono normali e dopo pochi giorni l'infermo si sentì guarito del suo malessere. Lo rividi il 9 ottobre 1875 in perfetto stato di salute e senza ossaluria.

CASO XII. — La signora *Marc.*, di 45 anni, di Napoli, vivente in agiate condizioni, consumatrice abituale di grandi quantità di farinacei, di frutti (inclusi i pomodoro) e di dolci, donna sempre allegrissima, mi chiamò il 15 settembre 1871, perchè da quasi un anno sofferente un malessere generale indefinibile, con neuralgie vaganti, stimate reumatiche, con peso e talvolta dolore ai lombi, con debolezza crescente in ispecie negli arti inferiori. Contemporaneamente si era impensierita per un notevole dimagramento ed i suoi figli temevano maggiormente per lei vedendola divenuta melanconica ed irascibile, da andare in furia per cose di minima importanza. Da qualche settimana poi soffriva terribili coliche renali che tornavano a brevi intervalli. Le orine esaminate il 17 settembre erano del peso specifico di 1023, di reazione acida, e presentavano oltre scarsi cristalli di acido urico libero moltissimi cristalli di ossalato di calce. Sottoposta alla cura, che nei primi giorni eseguiva rigorosamente, presentò il 25 settembre le orine libere di cristalli di ossalato calcare, col peso specifico disceso a 1011, e colla reazione neutra; ma non volendo continuare l'astensione assoluta dai farinacei e dai frutti, riebbe all'analisi del 9 novembre molti (benchè meno d'altra volta) cristalli ossalici nelle orine. Rifatta la cura con rigore, questi riscomparvero presto; e continuata la cura per quattro mesi di seguito, la signora guarì completamente di tutti i sintomi morbosi, per recidivare in seguito a nuovi abusi dietetici nella primavera del 1872. Nuovo malessere, e più tardi nuove coliche renali la determinarono a far rianalizzare le orine dal prof. PRIMAVERA, che trovati di nuovo molti cristalli ossalici nelle sue orine col peso specifico di 1028 e reazione acida, le raccomandò di rifare la mia cura. Guarì un'altra volta e continuò a star bene, non ostante gravi dispiaceri sopravvenuti, in seguito ai quali soffriva cardiopalmo e catarro gastrico, ma non più il malessere delle altre volte. Fino ad oggi, Marzo 1878, l'ossaluria ed i suoi sintomi non sono ritornati.

CASO XIII. — Il sig. *Sebastiano L.*, di anni 24, studente di legge, da Acireale, figlio del diabetico guarito, sig. *Michele L.* (caso XX dei diabetici, Vol. I, pag. 101) e cliente del dott. Vico. Fanciullo soffriva qualche volta ingrossamenti glandolari al collo ed agli inguini, e superò pure il dermatifo. All'età di 13 anni ebbe un unico accesso di svenimento, senza convulsioni,

ed al principio dell'adolescenza soffriva spesso di notte il così detto incubo, che lo assaliva nel momento di addormentarsi. Dal gennaio 1873, cioè dai suoi 21 anni, cominciò l'attuale malattia introdotta da un catarro gastrico con lenta digestione, fame spuria, languore e peso allo stomaco, senso di sfinimento, sensazione di freddo, tensioni ventrali per sviluppo di gas, e stitichezza. Ma ciò che maggiormente inquietava i suoi parenti, si fu il grave malumore che travagliava contemporaneamente questo infermo: una melanconia straordinaria, costante, profonda, che lo faceva fuggire gli amici ed i parenti, che lo rendeva misantropo e che più volte svegliava in lui il pensiero del suicidio. Quello però, che è specialmente interessante in questo caso e che ricorda l'altro del dottore A. A. (caso VII, pag. 22 di questo volume), si è che per tutti i tre anni la melanconia cresceva straordinariamente dopo mangiato, e propriamente nelle ultime ore della digestione, coincidendo dunque col tempo del maggiore assorbimento.

Le orine esaminate dal PRIMAVERA il 21 giugno 1876 contenevano moltissimi cristalli di ossalato di calce (fino a 240 in un campo visivo del microscopio). L'ammalato fu sottoposto ad una cura, nella quale si teneva conto del catarro gastrico, ma specialmente si trattava l'ossaluria; e scomparendo i cristalli d'ossalato calcare dalle orine, egli migliorò considerevolmente in tutto e per tutto. Pur troppo ho perduto quest' infermo, che tornò in Sicilia, presto di vista e non ho saputo altro di lui.

CASO XIV. — Il sig. *Raffaele Co...*, di anni 49, di Bitonto, architetto ed insegnante matematica. Ammalò in seguito ad una alimentazione abbondante e grandemente prevalente di farinacei, frutta e dolci (consumando di soli maccheroni giornalmente un mezzo chilogrammo e di pane un chilogrammo intiero, non contando le moltissime frutta) e senza alcuna altra causa, di *diabete mellito*; nel luglio 1872 cominciò ad avvertire la cresciuta sete e la poliuria, con consecutivo dimagrimento e spossamento generale. Guarì in seguito alla cura eseguita con rigore secondo il mio solito metodo, ordinatogli dal prof. PRIMAVERA. Ma quando già aveva ripresa la dieta mista, riapparvero alcuni fenomeni nervosi, specialmente melanconia, e continuava la debolezza ed il progressivo dimagrimento, benchè le orine da molto tempo continuassero ad essere libere di zucchero.

Esaminate le orine il 3 febbraio 1873 dal prof. PRIMAVERA, avevano la reazione acida ed il peso specifico di 1016 e contenevano moltissimi cristalli di ossalato di calce, senza cristalli di acido urico. Dopo ciò ordinai all'infermo la ripresa della rigorosa dieta di carne coll'uso degli alcalini, e l'infermo migliorò presto talmente nelle forze, che in marzo ed aprile poteva già riprendere le sue lezioni e prostrarle fino a quattro ore per giorno. Più tardi non ebbi notizie di lui.

CASO XV. — Il sig. *Vito Cantore*, di anni 40, da Montescaglioso in Basilicata, proprietario. Ammalato senza causa nota, fuorchè l'abuso di farinacei e frutti, da un anno con arsuria della bocca, sete e poliuria, che si manifestarono sintomi del *diabete mellito*, fu visto da me a Caserta il 9 ottobre 1874 in consulto coi dottori GALLO e RIDOLA, quando già era affetto di avanzata tisi caseosa dei polmoni. L'ammalato faceva allora una dieta esclu-

siva di latte ed arrosto, per cui la quantità del zucchero contenuto nelle orine era già ridotta a soli 20 grammi per litro; ma l'interessante si fu, che le orine contenevano inoltre molti cristalli di ossalato di calce. Sottoposto l'infermo ad assoluta dieta carnea, le sue orine dopo pochi giorni erano libere di zucchero e d'ossalato calcareo, ma la vita non si protrasse che di qualche mese, stante la gravissima affezione polmonare.

CASO XVI. — *Fedele Pesce*, di anni 40, falegname, da Nocera, entrato in clinica il 4 aprile 1876, uscito il 24 giugno.

Raccontava di essere stato lungamente in luoghi di malaria, e di aver sofferto parecchie volte le febbri intermittenti, ma specialmente e con maggiore insistenza negli ultimi anni, nei quali oltre alle febbri cominciò ad avvertire estrema debolezza, pena di stomaco, meteorismo, senza diminuzione di appetito. Più tardi cominciò pure a dimagrire, diventava sempre più debole, perdette la potenza virile, si fece melanconico, e cominciò perfino a pensare al suicidio.

Nella clinica non si constatò di anormale che espirazione prolungata sugli apici polmonali, più a sinistra che a destra, la milza ingrandita; torpore intestinale; digestione penosa; ipocondriasi grave; dolori vaganti per tutto il corpo; senso di mancanza di respiro; impotenza progressiva. Il 9 aprile le orine presentarono un peso specifico di 1023, erano libere di albumina, ricche di urofeina, e contenevano anzitutto una grande quantità di cristalli di ossalato di calce (300 in un campo microscopico).

Fino a tutto il 19 aprile fu tenuto l'infermo a razione ordinaria, senza medicina, e in tutti i giorni furono esaminate le orine delle singole urinazioni al microscopio, dopo convenientemente riposare.

Dall'analisi microscopica è risultato sempre che l'urina emessa alle 11 a. m., l'ultima precedente al novello pasto, o non ha presentato nessun cristallo di ossalato di calce, o come raramente avvenne, ne ha presentato appena qualcheduno.

Messo l'infermo a dieta carnea scompaiono i cristalli, e l'infermo si comincia a sentire, dopo alcuni giorni, più forte e diminuiscono le sue sofferenze nervose.

Con carne e vino, nemmeno si trovano cristalli nelle orine.

Con carne, vino ed arance cominciano a ricomparire i cristalli.

Con carne, vino e pane ricompaiono in maggior numero. I cristalli scompaiono e tornano a ricomparire secondo che si toglie o si dà il pane o la pasta.

Tornando alla dieta ordinaria i cristalli ricompaiono in gran numero.

Con carne e latte qualche urinazione presenta pochissimi cristalli.

Con carne e uova non presenta punto cristalli di ossalato.

Rimesso a razione ordinaria tornano i cristalli in gran quantità, ed insieme specialmente i dolori vaganti, il senso di peso sul pube ed ai lombi.

Essendo a razione ordinaria e prendendo fosfato acido di soda in questo tempo, non compaiono i cristalli, ma invece dura la melanconia cogli altri fenomeni dell'ossaluria.

Il 23 giugno, sei ore dopo il pasto (razione mista, più un piatto dolce),

si fece un salasso. *Nel siero del sangue* (esaminato col metodo riferito a pag. 7) *si trovarono alcuni cristalli di ossalato di calce, molto grossi.*

L'ammalato lasciò la clinica poco migliorato; il medesimo del resto durante il suo soggiorno in clinica era destinato principalmente allo studio di alcune importanti quistioni, come specialmente di quella dell'influenza de' varii alimenti sulla comparsa dell'ossalato nelle orine, per cui non fece una cura dietetica continuata per un tempo sufficientemente lungo.

CASO XVII. — *Francesco Jannotti*, di anni 23, calzolaio, da S. Agata dei Goti, entrato in clinica il 25 aprile 1876, uscito il 20 giugno.

Dall'età di 10 anni sino ai 15 avea sofferto febbri intermittenti. In seguito a gravi dissesti finanziari cominciò a diventar melanconico e ad avere cattive digestioni, e più tardi debolezza crescente, dolori in varie parti del corpo, e specialmente negli arti, cardiopalmo, dimagrimento progressivo, e indebolimento della facoltà genitale. Nelle orine non si trovò zucchero, ma molti cristalli di ossalato di calce.

Messo a razione ordinaria, presentava la massima quantità di cristalli nelle orine emesse cinque ore dopo il pasto, e anche sei a sette ore dopo il pasto medesimo. La minima quantità, o l'assenza completa si rinveniva nelle orine che immediatamente si emettevano prima del novello pasto.

Con bicarbonato di soda e carbonato di litina, continuando la stessa dieta i cristalli diminuivano, ed apparivano più irregolari (non bene cristallizzati).

Con fosfato acido di soda i cristalli scomparivano come tali, senza che l'acido ossalico medesimo presentasse perciò una diminuzione nelle orine.

Seguitando la stessa dieta, e dando o togliendo il fosfato di soda nei diversi giorni, i cristalli scomparivano, o tornavano a presentarsi di nuovo.

CASO XVIII. — *Francesco Falvo*, di anni 43, proprietario, da Catanzaro. Ha sofferto parecchie volte e per molto tempo le febbri terzane. Per alcune malattie veneree senza infezione sifilitica, gli fu consigliata la cura mercuriale, e fece le frizioni per molto tempo. Nel 1874 ebbe un forte catarro vescicale: ciò non ostante era costretto in quel tempo ad andare tutto il giorno a cavallo, accompagnando la vettura postale. Nella clinica, dove l'infermo si fece accogliere nel 1877, solo per poter essere meglio studiato, si constatò la psoriasi, dilatazione dello stomaco, torpore dell'intestino, ingrandimento del fegato e della milza, debolezza generale, ipocondriasi, dimagrimento progressivo e lieve grado d'impotenza, più dolori vaganti, ma specialmente concentrati ai lombi.

Nelle orine non vi era muco-pus, ma invece vi erano molti cristalli di ossalato di calce. Continuando la dieta mista e prendendo alcalini, i cristalli si mostrarono più piccoli. Scomparvero del tutto dopo prolungata la dieta della sola carne, senza alcun rimedio.

Uscito dalla clinica, dove quest'infermo non si volle trattenere che per poco tempo, è rimasto in Napoli per altri tre mesi, durante i quali, affidato alla cura del mio coadiutore il dott. PAOLUCCI, mangiando solo carne ed in discreta quantità, e facendo la idroterapia, giunse ad avere un colorito migliore del volto, a riacquistare un poco le forze; migliorando moltissimo

collo stomaco e presentando pure una migliore nutrizione. Non è però completamente guarito della sua ipocondriasi.

CASO XIX. — Il sig. F. M., ingegnere di anni 29, della provincia di Trapani, sempre sano, ed anche proveniente da genitori sani e neppure gottosi, abituato ad un'alimentazione prevalentissimamente farinacea e zuccherina, cominciò da circa tre anni a soffrire debolezza generale nel camminare e salire le scale, con debolezza anche sessuale senza precessi abusi eccessivi, con tetraggine, melanconia ed irascibilità, con frequente bisogno di orinare, ma senza emettere quantità grandi d'orina, con catarri bronchiali facilmente e spesso ricorrenti, e con dolori cupi ottusi, come di stanchezza, ai lombi. Due anni fa fece esaminare dietro il mio consiglio le orine dal prof. PRIMAVERA, e questi vi trovò molto ossalato di calce. La cura allora prescrittagli, la fece poco esatta e per poco tempo; ne ha guadagnato qualche cosa, ma dopo un breve miglioramento tornò a sentirsi male come prima. In ispecie continuavano i fenomeni di debolezza generale e sessuale, ed i dolori ai lombi e la sempre crescente tristezza profonda lo impensierirono talmente, che alla fine del 1877 decise di tornare a Napoli per curarsi. Le sue orine esaminate il 7 Gennaio 1878 avevano il peso specifico di 1031, e contenevano moltissimi cristalli di ossalato di calce, fino a 500 in un campo visivo del microscopio, assieme a numerosissimi granuli di urato sodico.

Questo infermo si prestò anche all'esame del sangue. A questo scopo gli fu fatto un piccolo salasso alla mano, ed il siero di sangue che se ne ricavò, fu diviso in tre porzioni. La prima porzione acidulata semplicemente con acido acetico ed esaminata col filo, secondo il metodo di GARROD, del quale parleremo dettagliatamente nel trattato della gotta, presentò parecchi cristalli di acido urico, ma nessun cristallo di ossalato di calce. La seconda porzione, cui s'era aggiunto del cloruro di calcio, pure esaminata col filo, non diede alcun cristallo d'ossalato. La *terza porzione, trattata col metodo usato da NEUBAUER per le orine, e modificato da PRIMAVERA per l'applicazione all'esame del siero di sangue (vedi pag. 7 di questo volume), presentò parecchi cristalli di ossalato di calce e dimostrò quindi la esistenza dell'ossalemia nel caso in parola.* — Da questi sperimenti si vede, che solo questo ultimo metodo riesce utile per dimostrare la presenza dell'acido ossalico nel sangue, mentre il metodo del filo, anche coll'aggiunta di cloruro di calcio, non basta allo scopo.

L'infermo cominciò la cura rigorosa da me prescrittagli il giorno 20 Gennaio; nella prima settimana, causa il cambiamento del vitto, si sentiva piuttosto più debole di prima, benchè la melanconia fosse alquanto diminuita, ed i cristalli di ossalato nelle orine ridotte a tenue quantità: dopo ciò i cristalli scomparvero del tutto e l'infermo cominciò a migliorare decisamente, a guadagnare in nutrizione, forza muscolare, energia nervosa, e soprattutto anche nello stato delle sue facoltà psichiche — ed oggi, 30 Marzo, sta perfettamente bene, rimesso completamente in salute, con aumento di peso e coll'aspetto di florida nutrizione.

CASO XX. -- Il sig. Avv. Saverio F., di anni 42, domiciliato in Roma. Gran consumatore di farinacei e frutti, abituato a vita attiva, era prima

sempre sano ed è anche di famiglia sana, non gottosa; un fratello soltanto soffriva di scrofola. Egli stesso in seguito a gravi e prolungati dispiaceri per persecuzioni politiche e per disgrazie di famiglia, venne a soffrire un catarro cronico dello stomaco ed intestino con frequenti diarree alternanti con stitichezza. Contemporaneamente è dimagrato ed indebolito, anche nella potenza virile; tormentato da grave tristezza, melanconia e pensieri che lo spingono al suicidio, e talvolta molestato da dolori leggeri, ottusi, ai lombi; spesso ha anche insonnio e senso di gravezza al capo, specialmente se il tempo è cattivo, ed allora sente anche torpore e peso alle gambe come fossero di piombo, e diminuzione della memoria. Talvolta avvertì che le orine si rendevano molto copiose e bianche, ed allora, assaggiate per paura che potesse avere il diabete, avevano, per quanto assicura, sapore dolce (diabete intermittente?). — Esaminate le orine il 29 Dicembre 1877 si trovarono libere di zucchero, ma ricche di urati e di ossalato di calce, con reazione debolmente acida e del peso specifico di 1022. — La cura prescritta gli portò presto bene, ma ho perduto quest'ammalato troppo presto di vista, per poter dire come sia andato in appresso.

*
* *

Al pari di alcuni dei precedenti, molti altri sono stati gli infermi di ossaluria da noi osservati, ne' quali si poteva constatare un nesso tra l'ossaluria ed il diabete mellito. Citiamo in proposito: il sig. *Nicola C.* di Pisticci (già diabetico, poi ossalurico, da noi citato nel volume 1.^o fra i diabetici, caso XLIII), il sacerdote *Giambattista G.* di Filadelfia in Calabria (sofferente di diabete intermittente con ossaluria alternante), la signorina *Rosina F.* di Piedimonte d'Alife (con ossaluria notevole dopo soppresso il diabete da cui era affetta, citata pure fra i diabetici, caso XVIII), il sig. *Filippo F.* di Napoli (pure con ossaluria dopo soppressa la melituria, e citato fra i diabetici, caso XLVIII), il sig. *Nicola A.* da S. Agata di Puglia (con ossaluria e melituria contemporanea, pure citato fra i diabetici, caso XCVI), il sig. *Raffaele d'A.* di Napoli, il sig. *Antonio A.* di Odessa, e tanti altri casi, nei quali l'ossalato di calce si presentò nelle orine transitoriamente in grande quantità dopo appena soppressa la melituria, come vicariante di questa, oppure si manifestò al primo ritorno del diabetico alla cibazione farinacea. Parecchie volte il prof. PRIMAVERA dalla comparsa di molti cristalli di ossalato di calce giudicò che l'infermo diabetico in cura non abbia ottemperato con rigore alle ingiunzioni di astenersi completamente dai farinacei o zuccherini, e quasi sempre ha perfettamente indovinato.

Finalmente avrei a citare molti altri ossalurici che mi si sono presentati in cura ambulatoria, e dei quali mi limito a ricordare il sig. *Costantino Cu...*, di anni 21, da Lungro (con fissazioni mentali, dolore ai lombi, fascia epigastrica: i quali sintomi migliorarono rapidamente, appena soppressa la ossaluria), il sig. *Federico Ca...*, di anni 35, impiegato alla Biblioteca nazionale di Napoli (consumatore grande di farinacei, frutti e dolci, ma astemio di

pomodoro, diventato ossalurico senza altra causa nota, con molto appetito ed ottima digestione, non ostante il grande dimagrimento e la generale prostrazione delle forze: con dolore ai lombi e stimolo ad urinare spesso), il sig. *Luigi Bra.....*, di anni 35, proprietario di Ceccano (affetto di dolori continui ai lombi, talvolta di coliche renali intense, senza mai cacciare calcoli, con catarro gastrico, molto sviluppo di aria, melanconia, insonnio e smanie nervose), il sacerdote *Giovanbattista Pis.*, di anni 31, da Lauria in Basilicata (il quale dopo dispiaceri ed abuso di riso, dolci e birra ammalò di leggera poliuria con stimolo di frequente urinare, peso ai lombi ed alla vescica, molto appetito e grande ipocondriasi), il sig. *Vincenzo Cio...*, da Bionto (con ematuria renale considerevole e spesso ripetuta), il sig. *Giovanni Am.*, di anni 49, proprietario di Lecce (con contemporaneo carcinoma del piloro), la signora *Olimpia M.*, di anni 25, di Caserta, maritata con figli (con poliuria e senso di gelo alle gambe, oltre gli altri fenomeni più comuni dell'ossaluria), il sig. *Giuseppe Gui.*, di anni 37, proprietario, di Gravina, il sig. *Salvatore Canc.* canonico da Massa Lubrense (con frequenti tremori muscolari e talvolta vertigini e barcollamenti, oltre gli altri fenomeni più comuni dell'ossaluria), il sig. *Giacomo Cat.*, di anni 40, da Brindisi (figlio di madre affetta di calcolosi ossalica, egli stesso più volte sofferente di coliche renali senza cacciare calcoli, ma solo arenule miste, uriche ed ossaliche), la signorina *Catterina M.* di anni 18, della provincia di Catanzaro (figlia di un padre ossalurico, sofferente dolori lombari ogni volta che mangia altro che carne, uova, brodi, pesce, tormentata specialmente dopo l'uso di pane e di paste, travagliata anche da intense gastralgie, melanconica, prorompente con facilità in pianto senza alcun motivo, colle orine del peso specifico di 1025, ricche, quando mangia misto, di urati, acido urico libero, ossalato di calce e fosfato di calce), il dott. *Paride N.* di anni 34, medico da Montemarano (con fenomeni nervosi molestissimi, specialmente neuralgie e cardiopalmo, e con un'ipocondriasi spinta fino al grado di una psicopatia), il sig. *Bernardo De R.*, di anni 24, proprietario di Napoli (fratello di un diabetico morto coll'antico metodo curativo à la *Bouchardat*, egli stesso ammalato da molto tempo di catarro intestinale e di una piemia in seguito a ferita da arma da fuoco, in seguito alla quale divenne ossalurico con dimagrimento progressivo e con crescente debolezza generale e sessuale, polluzioni frequenti, frequente stimolo ad urinare, dolori ai lombi e grande tristezza ed apatia), e tanti altri, che per brevità e per non ripeterci non registriamo. — Ebbi ancora in clinica ma per troppo poco tempo per poter studiare questi casi attentamente, *Adelaide Conte*, di anni 32, venditrice di pane da Afragola (sofferente specialmente molte nevralgie, ma dopo aver sofferto altre volte anche un reumatismo articolare cronico) e *Raimondo Mele*, di anni 44, facchino delle ferrovie, da Nocera (ammalato da due anni di catarro gastro-enterico e più tardi sofferente anche stanchezza generale ed un malessere indescrivibile con grave ipocondriasi: questo infermo aveva pure muco-pus nelle orine per un residuo di gonorrea).

Vediamo ora che cosa c'insegnano queste nostre osservazioni cliniche, e noi verremo a stabilire i seguenti risultati.

I. In tutti i nostri casi di ossaluria si è trattato di individui che consumavano abitualmente grande quantità di farinacei, di frutti o di dolci: in pochi casi soltanto erano pregressi più o meno gravi dispiaceri, in due soli dei nostri casi si potè constatare concomitante una affezione morbosa dei centri nervosi, in parecchi altri sono precessi o continuarono disturbi della digestione. Parecchie volte era complicata la polisarcia, parecchie altre volte la gotta od almeno la produzione frequente di arenule uriche. In alcuni casi l'ossaluria si potè constatare nei genitori e nei figli.

II. Era straordinariamente frequente il nesso fra ossaluria e meliturgia: assai spesso la prima tenne transitoriamente dietro alla seconda nel primo tempo della convalescenza, e soprattutto quando l'infermo tentò troppo presto di tornare alla dieta mista; in alcuni casi di diabete intermittente si vide addirittura la meliturgia alternare coll'ossaluria. Talvolta il diabete mellito si osservò nel padre, mentre il figlio ammalò di ossaluria.

III. In tutti i casi di nostra osservazione l'ossaluria si manifestò solo colla dieta mista, aumentava ne' rispettivi ammalati con una dieta abbondantemente e prevalentemente farinacea e zuccherina, e scomparve colla dieta esclusivamente carnea. Anzi prolungando quest'ultima per un tempo di più mesi continui, regolarmente scomparve in modo definitivo, da non ripresentarsi nemmeno dopo ripresa la dieta mista.

IV. I sintomi più costanti dell'ossaluria patologica erano ne' nostri casi il progressivo dimagramento, la crescente debolezza muscolare, il dolore ai lombi e la depressione psichica, colla non rara tendenza al suicidio, talvolta con intercorrenti fatti di eretismo nervoso. Frequenti erano pure la impotenza virile e lo stimolo ad urinare spesso. In molti casi si sono avuti accessi di colica renale, parecchie volte senza che l'infermo emettesse mai un calcolo, così che si dovette credere dipendente la colica da semplici infarti ossalici de' reni.

V. In parecchi casi i fenomeni nervosi presentati dagli ammalati ossalurici miglioravano in certi periodi di tempo, per peggiorare di nuovo; speciale interesse destano quei casi, in cui i peggioramenti presentavano un distinto tipo intermittente, che si poteva riconoscere dipendente dall'epoca della digestione, o per dire meglio, da quella dell'assorbimento del chilo e quindi del versamento nel torrente sanguigno dei prodotti della digestione.

LEZIONE XX

LA NOSTRA TEORIA E TERAPIA DELLA DIATESI OSSALICA

Sommario. — Esistenza dell'ossaluria patologica per diatesi ossalica. — Dipendenza dell'ossalopoesi da un'anomalia di ricambio degli idrocarburi: arresto della loro combustione al grado di acido ossalico, deviazione della trasformazione del zucchero circolante. — Non accumulo, ma produzione anormale di acido ossalico. — Ossaluria accidentale, transitoria, sintomatica. — Ossaluria secondaria dei diabetici. — Significato dell'ossaluria essenziale. — Ossaluria dei carnivori e degli amilivori. — Inerzia del ricambio materiale: affinità dell'ossaluria col diabete, colla gotta, colla polisarcia.

Forme cliniche dell'ossaluria patologica. — Influenze che aumentano e diminuiscono la quantità dell'ossalato di calce. — Quadri morbosi dell'ossalemia. — Arenule e calcoli ossalici. — Eziologia dell'ossaluria patologica: cause disponenti ed occasionali. — Indicazioni terapeutiche della diatesi ossalica. — Esclusiva dieta albuminosa. — Cura farmaceutica. — Cura igienica. — Mezzi contro la precipitazione dell'ossalato di calce nelle urine.

Dalle nostre osservazioni cliniche di casi d'ossaluria con sintomi particolari, non compresi ne' quadri nosografici di malattie anatomiche determinate, e cessanti più o meno prontamente colla soppressione della ossaluria, dobbiamo conchiudere anzitutto, che esiste uno stato morboso, forse non abbastanza rigorosamente definibile finora, ma certamente abbastanza riconoscibile, che dalla presenza di molto ossalato di calce nelle urine, e come per deduzione si può aggiungere, dalla presenza di troppo acido ossalico nel sangue, ritrae la sua principale caratteristica.

Anzitutto le nostre osservazioni cliniche non erano favorevoli alle opinioni degli autori che finora si sono occupati dello studio dell'ossaluria.

Noi riconosciamo senz'altro come causa di ossaluria la introduzione eccessiva di acido ossalico con certi frutti o con certe radici, confermiamo che si possa trovare molto acido ossalico nelle urine dopo l'introduzione di molti amilacei e zuccherini o dopo quella di

eccessive quantità d'acido carbonico colle bevande spumanti, in specie se dolci, e non vogliamo negare la possibilità di un aumento dell'acido ossalico talvolta anche dopo impedimenti alla respirazione; ammettiamo, che anche le urine sane possono contenere e spessissimo, se non sempre, contengono minime quantità d'acido ossalico, e vogliamo perfino concedere che questo nelle urine normali possa derivare dall'acido urico anormalmente bruciato.

Ma quello che dobbiamo necessariamente negare, si è che in questi modi si sviluppi quella malattia generale dell'organismo, che dall'eccessiva quantità d'ossalato di calce nelle urine si caratterizza come *ossaluria morbosa* e che noi consideriamo come *diatesi ossalica*.

Noi abbiamo a molti individui ricoverati nella clinica per altre malattie fatto prendere appositamente grandi quantità di sciroppi e di amilacei, senza trovare nelle loro urine quantità alquanto rilevanti di ossalato di calce, e spesso anzi non siamo nemmeno riusciti di constatarvene quelle tenui quantità che si credono normali anche nelle urine dei sani, ed il prof. PRIMAVERA ha fatto questo stesso sperimento con altra intenzione moltissime volte collo stesso risultato negativo. Lo stesso dicasi dei casi ne' quali facemmo prendere grandi quantità di acqua carbonica e di bicarbonato di soda, il quale ultimo non si dimostrò anche negli esperimenti diligentissimi di FÜRBRINGER capace di aumentare l'acido ossalico nelle urine, anzi piuttosto sembrò diminuirlo. Quanti poi sono i casi di gravissima dispnea nelle malattie cardiache, di cui avemmo tanti casi in clinica, o nelle malattie degli organi respiratorii con e senza febbre, nella pneumonite, nella pleurite, nella broncorrea, ne' catarri diffusi dei bronchi con prevalente tumefazione della mucosa e poca secrezione (e quindi broncostenosi, enfisema ed accessi asmiformi o di vero asma riflesso), nella tisi polmonare in tutte le sue forme, negli edemi ed idrorree gravi dei polmoni e così via, ne' quali abbiamo esaminate le urine, senza trovarvi l'ossalato di calce in una quantità qualunque da imporci, e ne' quali non c'era dato mai di ravvisare un complesso sintomatico, che lontanamente avesse ricordato quello della diatesi ossalica da noi osservata nei citati casi?

E se coll'assoluta dieta carnea vedemmo così bene come col digiuno, scomparire del tutto o ridursi a quel minimum ritenuto normale l'ossalato di calce nelle urine, assieme alla scomparsa di tutte le sofferenze, in individui che ne eliminavano moltissimo usando amilacei e zuccherini, e che nel contempo presentavano un quadro nosografico particolare: come potremmo noi credere, che l'eccessiva introduzione di albuminati produca per anormale combustione dell'acido urico la diatesi ossalica nel suo significato di stato patologico?

Noi non vogliamo mettere in dubbio, che tutte quelle cause citate dagli autori possano in certi individui avere un'influenza sulle oscillazioni in più o meno dell'acido ossalico entro quei limiti che si stimano fisiologici nelle orine. Degli esperimenti fisiologici sull'ossaluria non avemmo in mente di fare, nè avremmo avuto l'agio di compierli con tutta la grandissima delicatezza necessaria. Ma questo possiamo dire, che l'ossaluria morbosa, quale espressione della diatesi ossalica, o per esprimerci meglio, della ossalopoesi patologica, ha per condizione patogenetica una *particolare disposizione dell'individuo*, e che *data questa*, non però senza la medesima, *l'introduzione eccessiva ed abituale degli idrocarburi amilacei e zuccherini produce la comparsa di grandi quantità d'ossalato di calce nelle orine, e contemporaneamente genera uno stato morboso più o meno grave, caratterizzato principalmente da fenomeni nervosi.*

Evidentemente in questi casi, ne' quali colla sottrazione degli idrocarburi scompajono e la ossaluria ed i fenomeni morbosi, si deve accusare come momento patogenetico della ossalopoesi un'*anomalia nel ricambio materiale di questi idrocarburi*, i quali destinati nell'uomo sano a bruciarsi completamente, previa decomposizione, in acqua ed acido carbonico, in questi casi *non si bruciano perfettamente, ma si arrestano al grado di acido ossalico (C_2O_3)*, che è meno ossidato dell'acido carbonico (CO_2): vale a dire il carbonio per dare acido ossalico consuma meno ossigeno, che per dare acido carbonico. Due possibilità qui ci si affacciano: od è impedita l'ossidazione completa dei derivati di fermentazione del zucchero, oppure è addirittura deviata dalla norma la previa trasformazione del zucchero atta a renderlo accessibile alla completa combustione. Non è punto dimostrato che normalmente gli idrocarburi, prima di arrivare alla finale decomposizione in acqua ed acido carbonico, debbano passare per lo stadio dell'acido ossalico: è dunque possibile anche, ed a me pare probabile, che non si tratti nella diatesi ossalica di un semplice *arresto della combustione degli idrocarburi al grado di acido ossalico*, ma di una vera *anomalia qualitativa, di una deviazione de' processi di trasformazione del zucchero circolante nei tessuti.*

In questo senso ne' nostri casi non si tratterebbe di un semplice *accumulo* di acido ossalico nel sangue per mancante combustione, ma di una vera *produzione anormale*. Questa forma di ossaluria ha per l'organismo un significato patologico di molto maggiore importanza, giacchè se il semplice accumulo eccessivo di acido ossalico nel sangue e nei tessuti può riuscir indifferente alla salute dell'individuo, la produzione di acido ossalico in condizioni in cui l'orga-

nismo sano, cioè non precedentemente ammalato, non ne produce mai, od al più ne produce tenuissime quantità, deve costituire una profonda alterazione del ricambio materiale. Notate che in questo modo considerata, l'ossaluria è la malattia più affine che possa darsi al diabete, perchè se nel diabete il zucchero non fermenta, non si brucia e non si altera affatto, da abbandonare l'organismo proprio come zucchero: nell'ossaluria il zucchero si brucia bensì fino ad un certo punto; ma, secondo quanto io mi credo autorizzato a sostenere, deviando dal cammino regolare della ossidazione, non arriva a completa combustione, ed invece di dare per prodotti finali acqua ed acido carbonico, dà acido ossalico, che è un carburo meno ossidato dell'acido carbonico, un carburo per la cui formazione si consuma e si impiega meno ossigeno. È questa un'anomalia di ricambio materiale che si può dire dipendente principalmente da una specie d'inerzia organica, senza che si possa però escludere l'alterazione qualitativa. Come per il diabete, così credo anche per la diatesi ossalica, che oltre la disposizione costituzionale di un individuo, la principale e forse unica causa sia *l'esaurimento funzionale* dell'organismo, per cui il medesimo non arrivi a superare la quantità d'idrocarburi introdotti ed a trasformarli fino alla finale combustione in acido carbonico ed acqua: colla differenza che nel diabete il zucchero non si brucia punto, e nella diatesi ossalica i derivati del zucchero arrivano, trasformandosi e bruciandosi, fino al grado di acido ossalico. E *causa di questo esaurimento funzionale* dell'organismo è *l'eccesso continuato nell'introduzione di farinacei e zuccherini*, l'abituale sopracarico dei loro derivati nel sangue, che stanca ed esaurisce le forze trasformatrici del ricambio. Sarà poi o non sarà un organo o tessuto particolare quello, dal cui esaurimento funzionale dipende quell'anormale modo di comportarsi del zucchero o de' suoi derivati nel chimismo del corpo vivente: noi non conosciamo quest'organo o tessuto; può darsi che non sia un organo o tessuto solo, ma che siano parecchi organi, molti tessuti, ed anche l'organismo intiero.

È fuori dubbio che questa anomalia di ricambio materiale si può sviluppare lentamente nell'organismo e che la disposizione stessa alla medesima si può anche acquistare, come può essere congenita e come in alcuni casi ci sembrò ereditaria, od almeno malattia di famiglia.

Da parecchie mie osservazioni mi credo autorizzato a ritenere, che un'ossaluria *accidentale* si possa transitoriamente verificare in ogni individuo, se esso per lungo tempo introducendo eccessive quantità di zuccherini e sopraccaricando il sangue di acido carbonico, non ha mezzi bastanti per bruciare i derivati della fermentazione.



dei zuccherini completamente, fino alla loro decomposizione in acqua ed acido carbonico, arrivando a bruciarli invece fino allo stato di acido ossalico. Per farmi intendere più chiaramente, ecco un'illustrazione. Se noi, per esempio, mangiamo una volta una veramente eccessiva quantità di dolci o di farinacei, noi transitoriamente potremo in quel giorno avere facilmente un poco di acido ossalico nell'urina, ma l'altro giorno non ne avremo più niente, analogamente al cane, le cui orine contengono acido ossalico, se assieme alla carne mangia molto zucchero, ma non ne contengono quando mangia carne sola. Ora ponete che un organismo continui ad introdurre sempre e sempre, abitualmente, grandissima quantità di farinacei e di zuccherini, in tal modo, che la loro combustione non si effettui intieramente, ed allora per il continuo e troppo a lungo continuato sopraccarico dell'organismo di idrocarburi, l'organismo si stancherà nel suo ufficio di combustione completa dei derivati del zucchero, fino all'acido carbonico ed all'acqua, e si limiterà ad ossidarli abitualmente fino al grado di acido ossalico: ed allora la ossaluria transitoria passerà in *ossaluria morbosa e continua*.

Anche quella ossaluria, che varii autori citano cagionata patologicamente dalle *malattie nervose*, con difettosa innervazione (MACLAGAN) o decorrenti con *dispnea*, come in ispecie dall'epilessia (LEHMANN), o da *malattie degli organi respiratorii*, è considerata da me come *accidentale, transitoria, sintomatica*. Io ne' moltissimi casi di malattie respiratorie acute e croniche con gravissima dispnea non ho potuto constatare l'ossalato di calce, oppure l'ho trovato in quelle tenuissime quantità che da alcuni si ritengono per normali e le quali per lo meno non hanno interesse pratico. Non nego che le *malattie nervose* ed anche i *patemi d'animo* possano secondariamente favorire l'ossaluria; anzi concedo che come si può dare una melituria secondaria e transitoria per *disturbi d'innervazione*, puntura del pavimento del quarto ventricolo ecc., così possa darsi anche un'ossaluria transitoria analogamente dipendente da perturbamenti nervosi; credo ancora che lo possano fare i *patemi d'animo* per la loro influenza deprimente su tutta la nutrizione e sugli organi digerenti in ispecie. Ma credo dietro le mie osservazioni, di dover negare una vera diatesi ossalica di origine puramente nervosa, ed anche l'interessante caso di SELIGSOHN di una bambina di sette anni con concrementi ossalici dopo aver sofferto all'età di cinque mesi una caduta sull'occipite con commozione cerebrale (1), non

(1) SELIGSOHN, Zur Casuistik und Theorie der oxalsauren Concrementbildungen. Nel *Virchow's Archiv*, Vol. 64, 1875, pag. 327.

mi pare atto a convincermi del contrario, come non bastano i pochi casi da me osservati, nei quali si potè notare un certo nesso fra i patemi d'animo ed i peggioramenti dell'ossaluria.

L'asserzione di HOPPE SEYLER, che anche il *catarro vescicale* possa dar luogo ad ossaluria, sarà vera, in quanto che forse non solo precipitano i *cristalli* di ossalato calcare nelle orine stagnanti in vescica od anche da qualche tempo emesse, ma *forse* si produce anche l'*acido ossalico* stesso nella vescica quando vi ha molto muco per catarro, come *forse* se ne può produrre in vescica o nel pitale anche quando le orine contengono sperma: ma questa sarebbe un'ossalopoesi *fuori* dell'organismo vivente, od almeno fuori dell'ambiente della circolazione e del ricambio vitale.

La complicazione dell'ossaluria coll'*itterizia*, notata da O. SCHULTZEN, ma finora non constatata da me, qualora si dimostrasse un vero nesso di dipendenza della prima dalla seconda, indicherebbe soltanto che i gravi ritardi del ricambio materiale, che sogliono aver luogo sotto l'impero della colemia, favoriscono l'incompleta combustione degli idrocarburi ed il loro arresto al grado di acido ossalico, ma in nessun caso si tratterebbe qui di una vera diatesi ossalica, ma solo di una ossaluria accidentale.

Più interessante è l'*ossaluria secondaria* che si verifica nel *diabete* e nella convalescenza del diabete, la quale veramente può non avere importanza per l'infermo, ma la quale si rende importante sotto il punto di vista patogenetico, al pari di quella ossaluria che più o meno transitoriamente, ma non permanentemente, accompagna spessissimo la *gota* e la *polisarcia*: tutte queste sono ossalurie che possono essere di *origine secondaria* e di *nessuna importanza pratica per l'infermo*, ma in ogni caso indicano l'estensione delle anomalie di ricambio materiale, ed in qualche caso possono una volta riuscire più gravi della stessa gota o della stessa polisarcia.

Ossaluria accidentale e sintomatica è pur quella che si osserva transitoriamente spesso nelle *convalescenze di tifi protratti* o di *reumatismi acuti protratti*, dove PRIMAVERA vide spesso presentarsi l'ossaluria transitoriamente, e guarire senza alcun mezzo col ricostituirsi delle forze. *Ossalurie accidentali* pure si trovano spesso in altre malattie, dopo catarrhi dello stomaco, suppurazioni protratte, ecc., senza aver influenza sul generale dell'infermo, e senza indicare una alterazione profonda e persistente del ricambio materiale, per cui bisogna distinguerle dall'ossaluria *essenziale*.

Non si deve però credere, come quasi tutti gli autori finora ammettevano, che la ossaluria, se rappresenta per noi un ritardo, od una diminuzione nella combustione degli idrocarburi, debba per que-

sto essere la espressione di un ritardo o di una diminuzione del ricambio di materia in generale dell'organismo. Al contrario, noi crediamo, che come nel diabete mellito il solo zucchero non si trasforma e non si brucia, mentre si bruciano in maggiore quantità i grassi e gli albuminati, appunto perchè il zucchero non si brucia: così anche nella ossaluria patologica i rapporti della combustione generale dell'organismo non siano alterati; e che il ritardo o la diminuzione leggera nell'ossidazione colpisca i soli idrocarburi, il solo acido ossalico, mentre sia per compenso accresciuta in proporzione, e talvolta fors'anche sproporzionatamente, la ossidazione degli albuminati e dei grassi. Da questo fatto ci spieghiamo il dimagrimento progressivo degli ammalati, ed il quasi costante aumento del peso specifico delle urine; e *dalla natura dei tessuti, che per compenso si consumano maggiormente sotto l'influenza dell'acido ossalico* accumulantesi nel sangue, *si può spiegare fors'anche il complesso dei fenomeni morbosi più costanti* che accompagnano la malattia, giacchè non è improbabile, considerando la costanza de' disturbi nervosi in questi infermi, che il sistema nervoso sia quello che maggiormente venga consumato in compenso degli idrocarburi non bruciati completamente, ma finiti in acido ossalico.

Il significato più importante della ossaluria patologica ed essenziale considerata come malattia dell'organismo, *non sta per me nell'ossaluria medesima, e neppure nell'ossalemia*, ossia presenza dell'acido ossalico nel sangue. È naturale, che io tema come possibile conseguenza della presenza di ossalato di calce nelle urine la produzione delle arenule ossaliche e dei calcoli ossalici nei canalicoli e nelle pelvi renali, la quale per gli effetti meccanici può diventar causa di seria malattia: ma questo è un fatto di natura locale, che non interessa se non secondariamente il generale dell'organismo. Nemmeno l'ossalemia come tale mi sembra causa di gravi conseguenze. Come già dissi, non ammetto così facilmente l'idea di BENEKE che l'acido ossalico nuoccia all'organismo impoverendo i tessuti di calce, togliendo alle cellule di nuova produzione quella sostanza minerale necessaria che deve dare loro la solidità. Non temo nemmeno tanto l'azione velenosa deprimente dell'acido ossalico sul sistema nervoso. Riconosco che queste considerazioni possono avere un certo fondamento; vale a dire l'acido ossalico nuocerà all'organismo anche esportando calce, esso nuocerà anche deprimendo come veleno il sistema nervoso. Ma credo che quei timori siano esagerati, perchè anzitutto la quantità dell'acido in questo modo prodotto nell'organismo sarà relativamente sempre troppo inconsiderevole da dare effetti cotanto rilevanti. Potrà forse la lunga durata dell'ossalemia nuocere definitivamente e seria-

mente in uno di questi modi; però non credo ingannarmi se dò la maggiore importanza all'ossalopoesi nel senso che la medesima è la *espressione sintomatica di quell'inerzia del ricambio materiale*, di quella depressione del processo vegetativo, di quella anomalia della fermentazione e combustione organica, che deve aver luogo là, dove per l'una o per l'altra causa il zucchero non percorre tutte le sue fasi fino alla sua completa combustione. Io credo dunque, che quest'anomalia del ricambio materiale, questa *causa dell'ossaluria*, sia più importante dell'*ossaluria medesima*, e che la comparsa dell'acido ossalico nelle urine meriti attenzione principalmente come *segno ed espressione* di questa anomalia del ricambio materiale, e non già perchè indica la presenza dell'acido ossalico come di sostanza estranea e tossica anche nel sangue. L'importante per me nel considerare la ossalopoesi sta nella irregolarità dei processi vegetativi medesimi dell'organismo, e nella dipendenza di quest'anomalia parte da una disposizione speciale dell'organismo rispettivo, e parte dalle influenze del mondo esterno, dall'introduzione eccessiva e sproporzionata di determinati alimenti, che entrano bensì in modica quantità nella vittitazione mista, fisiologica, regolare dell'uomo, ma che diventano nocivi, se costituiscono per lungo tempo la sua cibazione quasi esclusiva. Come crediamo avvenga nel diabete, così riteniamo succeda analogamente nell'ossaluria morbosa: gli idrocarburi eccessivamente e per troppo lungo tempo introdotti, *data la disposizione dell'individuo*, invece di bruciarsi completamente in acqua ed acido carbonico, finiscono le loro trasformazioni chimiche nel ricambio materiale arrivati al grado di acido ossalico, e le finiscono così per lo stancamento ed esaurimento funzionale di quelli organi, che sono particolarmente deputati ad elaborarli e trasformarli, per renderli atti agli scopi del ricambio materiale regolare e della nutrizione ed apposizione di elementi organici, e per compierne la combustione sino agli ultimi prodotti finali di una decomposizione regolare.

Debbo dichiarare infine, che se dalle mie sperienze debbo conchiudere, essere i fattori principali dell'acido ossalico nella rispettiva anomalia del ricambio materiale rappresentati dagli idrocarburi introdotti, ossia dal zucchero da questi proveniente, non intendo punto di negare a priori la possibilità, che anche il *zucchero animale, prodotto dal glicogeno e derivante dagli albuminati*, possa diventare padre dell'acido ossalico nell'organismo. Per me non sarebbe mai l'acido urico che come tale decomponendosi produrrebbe l'ossaluria patologica, ma sarebbero gli albuminati che per la parte del glicogeno che danno, potrebbero dare anche acido ossalico. Sotto questo punto di vista non vorrei negare la possibilità di una *ossaluria*

dei carnivori, analoga al diabete mellito dei carnivori, che per i casi di esclusiva dieta carnea rappresenterebbe quello, che colla dieta mista e prevalentemente amilacea e zuccherina è l'*ossaluria degli amilivori*, analoga al diabete degli amilivori. E chi sa, se quelle tenuissime quantità di acido ossalico, che si osservano talvolta nelle urine de' sani, sono veramente (come si crede) derivazioni dell'acido urico, o piuttosto del zucchero animale nato dal glicogeno figlio degli albuminati? Devo dire, che in alcuni rarissimi casi, ne' quali l'acido ossalico continuò in quantità anormale nelle urine per alquanto lungo tempo coll'esclusiva dieta carnea, mi sentii condotto ad ammettere un'ossaluria di carnivori: ma anche in questi, dopo prolungata dieta carnea, l'ossalato finalmente scomparve dalle urine, senza che però migliorassero corrispondentemente i fenomeni nervosi, o se migliorarono, ciò avvenne assai tardi ed assai lentamente.

È in ogni caso importante, e serve di appoggio alle nostre vedute il fatto, che l'ossaluria si trova così di frequente nel *diabete mellito*, talvolta contemporaneamente con esso ne' casi leggeri, più spesso alternante colla melituria, frequentissimamente poi nella convalescenza, quando i diabetici troppo presto tornano ad introdurre idrocarburi. Qui l'ossaluria davvero non è una malattia a sè, ma solo rappresenta una parte de' perturbamenti del ricambio materiale. Nel diabetico convalescente nel quale sopravviene alle prime introduzioni d'idrocarburi, essa può essere di lieto augurio riguardo al diabete vinto; ma indica, che le condizioni di ricambio, se sono migliorate in confronto di quel che erano nel diabete, non sono però ancora tornate alla norma, perchè un'alterazione del ricambio meno grave si è sostituita a quella più grave del diabete mellito: il zucchero non si brucia ancora completamente, ma arriva a dare almeno acido ossalico. Nel diabetico in cui zucchero ed ossalato di calce si trovano contemporaneamente nelle urine, ciò significa, che parte del zucchero si trasforma e si brucia incompletamente, arrivando allo stato di acido ossalico, mentre il più riesce inalterato per le urine. È assai interessante in proposito anche il caso citato di FÜRBRINGER, nel quale l'ossalopoesi aumentava quando il zucchero nelle urine diminuiva: anche qui come in altri casi nostri l'acido ossalico sostituiva e rimpiazzava per così dire il zucchero; cioè la malattia del ricambio materiale subì una modificazione, nel senso che il diabete vicariava coll'ossalopoesi — gli idrocarburi prima non oltrepassanti il grado di zucchero, ora arrivavano fino a quello di acido ossalico, ove ora si arrestarono, come prima s'erano arrestati al zucchero.

Se si aggiunge che l'ossaluria è del pari frequente nella *gota*, dove

l'abbondanza dell'acido urico indica pure una diminuzione dell'ossidazione degli albuminati, non che nella *polisarcia*, che si può dire il tipo degli stati di lento ricambio materiale: la nostra convinzione, che l'ossalopoesi morbosa significa una *inerzia parziale* del ricambio materiale, un ritardo probabilmente con deviazione qualitativa nella combustione dei soli idrocarburi, si presenta sempre più fondata sotto il punto di vista pratico e sintetico.

Consideriamo ora le *diverse forme cliniche che l'ossaluria morbosa ci offre*, e cerchiamo di comporne i più importanti quadri morbosi.

In proposito di ciò dobbiamo considerare dapprima la *ossalemia* nelle sue manifestazioni più pure, dovute, come dicemmo avanti, all'anomalia del ricambio causa della produzione d'acido ossalico; e vogliamo qui far largo anche alle possibilità della ostile *influenza chimica dell'acido ossalico* sulla nutrizione dei tessuti e sulla funzione del sistema nervoso, come pure della possibilità di un'*influenza meccanica*, dovuta a ciò che l'*ossalato di calce* mantenuto sciolto nel sangue dall'albumina, arrivi a dare per un relativo eccesso precipitati solidi entro i vasi sanguigni. Dopo di ciò converrà passare in rivista gli *effetti locali dell'ossalato di calce* precipitante nelle prime vie urinarie, cioè ne' canalicoli uriniferi e nelle pelvi renali.

Comune a tutti i casi di ossaluria è naturalmente la *presenza dell'ossalato di calce nelle orine*, la quale nella vera diatesi ossalica deve corrispondere alla *presenza di acido ossalico* (probabilmente in forma di sali) *nel sangue*. La dimostrazione dei cristalli già descritti e l'analisi chimica pure già indicata servono alla constatazione dell'ossaluria e dell'ossalemia. Per valutare la quantità dell'ossalato di calce che nelle orine si elimina in una giornata, bisogna raccogliere le orine di tutte le ventiquattro ore, e non eseguire l'analisi o l'esame microscopico solo sopra una qualunque emissione d'orine. Si è detto che le orine della notte contengono più acido ossalico che quelle del giorno, e si volle spiegare ciò colla diminuzione della respirazione ed ossidazione del sangue nel *sonno*; FRICK invece trovò più ossalato nelle orine raccolte nel giorno, che in quelle emesse la mattina, e PRIMAVERA assicura, che le orine più ricche di ossalato sogliono essere quelle emesse da quattro a sei ore dopo il pasto, ciò che coinciderebbe colle osservazioni di FRICK. In ogni caso anche FÜRBRINGER non crede all'aumento dell'eliminazione d'acido ossalico durante il sonno, ed io non posso che confermare queste esperienze, dopo che il mio coadjutore PAOLUCCI esaminando in molti ossalurici e per lungo tempo orinazione per orinazione, ha ottenuto

lo stesso risultato. All'incontro ho potuto constatare la grande *influenza dei pasti* sull'aumento dell'ossalato di calce nei casi di ossaluria patologica: mentre i farinacei e zuccherini ne accrescono sempre, e talvolta in modo sorprendente, la quantità nelle urine, la dieta esclusivamente albuminosa (di carne, pesce, uova e brodi) la riduce presto ad un minimum e dopo alcuni giorni a zero, ed il digiuno assoluto sopprime l'ossalato di calce completamente e rapidamente dalle urine di questi ammalati come sopprime (dopo pregressa assoluta dieta carnea) il zucchero dalle urine dei diabetici.

La *febbre* certamente non esclude la ossaluria, ma pare che abbia un'influenza sull'ossaluria patologica, diminuendo o (se ve n'era poco) sopprimendo del tutto l'ossalato dalle urine, come già BENEKE aveva osservato; le mie proprie sperienze, quantunque poco numerose in proposito, mi fanno confermare l'osservazione del citato autore, e non mi impone il sospetto di FÜRBRINGER che vorrebbe attribuire la diminuzione dell'ossalato nelle urine dei febbricitanti al solo digiuno. M'accordo del resto perfettamente con FÜRBRINGER nell'attribuire all'*inanizione* la totale scomparsa anche delle tracce d'ossalato ritenute fisiologiche, in certe malattie mentali e negli ultimi giorni precedenti la morte. Per analoga ragione, cioè diminuito assorbimento intestinale, anche la *diarrea* diminuisce notevolmente la quantità dell'ossalato, come constatò il mio coadjutore LEPIDICHIOTI.

La *ossalemia*, ossia quel quadro morboso che l'ossaluria patologica ci presenta come dovuto unicamente alla presenza nel sangue di acido ossalico sciolto, fu sotto il nome di « ossaluria » e di « diatesi ossalica » descritta e trattata da PROUT, da BEGBIE, da FRICK, da BENEKE, da H. JONES, ed anche da NIEMEYER, i quali autori l'attribuivano in generale ai crapuloni, specialmente se per la loro ingordigia vanno soggetti a catarri gastrici con fermentazione acida degli ingesti, e se fanno vita sedentaria e pigra.

I sintomi morbosi che l'ossalemia ci offre, sono molto svariati, ma nondimeno hanno certi punti di contatto che si ravvicinano e che all'attento ed esperto medico fanno presto sorgere il sospetto della malattia. I principali quadri nosografici però sono due: quello dell'ossaluria con ipocondriasi ed emaciazione, e quello dell'ossaluria con neuralgie e furuncolosi. La prima forma, che è contemporaneamente la più caratteristica della diatesi ossalica, appartiene specialmente agli individui che anche prima di ammalare in questa guisa, presentavano un carattere nervoso, irritabile, e si deve considerare come la forma grave dell'ossalemia: la seconda s'incontra piuttosto nei polisarcici, ed è nella maggior parte dei casi una forma più mite.

Nella *prima* più caratteristica e più grave forma della diatesi ossalica gli ammalati accusano un generale malessere, hanno la coscienza della loro cattiva salute, senza sapere precisare in che cosa veramente consista la loro malattia; essi soffrono facilmente indigestioni, peso all'epigastrio, torpore e quindi dilatazione dello stomaco, dispepsia, acidità; torpore dell'intestino, e quindi flatulenza, tormini, stitichezza; sono poi molto spiccati in loro i *fenomeni nervosi*, fra i quali si notano specialmente il cardiopalmo, che li molesta soprattutto dopo pasto, la irascibilità del carattere, l'eccessiva eccitabilità generale del loro sistema nervoso, l'insonnio, la non rara cocciutaggine, l'umore tetro, la ipocondriasi, la melanconia, il senso di sfiducia e di prostrazione generale, l'impotenza virile intiera o parziale, la debolezza della vescica con dilatazione e spesso con incontinenza delle urine, bruciore nell'orinare all'uretra, se si beve poco, un senso di torpore, ma senza paralisi, degli arti inferiori, il formicolio agli stessi arti, specialmente agli archi plantari, talvolta senso di stanchezza anche nelle mani, la fiacchezza generale e svogliatezza, la debolezza delle funzioni mentali, e specialmente smemoratezza, apatia e mancanza totale di energia, di volontà, il timore continuo di prossima morte, spinto talvolta fino alla follia, e sorprendentemente spesso una tristezza gravissima ed una stanchezza della vita con tendenza al suicidio, nel quale gli infelici ammalati sperano di trovare l'ultimo ed unico rimedio alle loro morali gravissime sofferenze (1). LEPIDI-CHIOTI coglie nel senso dicendo, dopo osservazioni sopra un caso particolarmente da lui studiato, che si soffrono più sofferenze *psico-patiche* che *fisio-patiche*. Oltreciò gli ossalurici soffrono regolarmente *dolori* di diverse specie ed in diversi luoghi, simili ai reumatici e per lo più come tali considerati; il dolore più caratteristico, come già GOLDING BIRD avverte, è quello nella *regione dorsale e lombare*, da dove si estende volentieri alla regione addominale, specialmente all'epigastrio. LEPIDI-CHIOTI osservò invece di dolore vero, *bruciore* o calore marcatissimo alla regione lombare. Il più importante si è però, che questi individui presentano una denutrizione sempre crescente, una *vera cachessia*, con *notevole e progressivo dimagrimento* di tutto l'organismo e crescente *prostrazione delle*

(1) Se SAUNDRY (Edinburgh medical journal 1876) crede, che le malattie mentali che spesso accompagnano l'ossaluria, non dipendono da questa, ma che si quelle come questa dipendono da condizioni generali e speciali del paziente, egli ha indubitabilmente ragione per molti casi, nè mi meraviglia la sua asserzione, giacchè dice di non aver visto che *tre* casi di ossaluria. La verità si è, che l'ossaluria può decorrere senza alterazioni della mente, come con alterazioni mentali da essa dipendenti e scompaiono colla guarigione dell'ossaluria — e che vi sono malattie mentali con ossaluria accidentale e senza ossaluria affatto.

forze, colla pelle *molto arida* e più tardi anche *lurida* e spesso con perdita dei capelli; qualche volta anche con eczemi cronici, di solito di forma squamosa, e secondo alcuni autori, anche con psoriasi, la quale io però non vidi finora che in un solo caso di ossalemia (caso XVIII). Le orine sono quasi sempre molto acide e molto concentrate, oscure come quelle dei febbricitanti, e di elevato peso specifico, ricche sovente, oltre di ossalato di calce, anche di urea, di acido urico, e di urati, benchè vi abbiano pure dei casi di ossaluria con molto ossalato di calce e con orine di reazione alcalina, pallide e limpidissime e povere di urati, sì povere, che non sedimentano, come in alcuni casi ha già osservato NIEMEYER, e come io stesso ho più volte verificato. In alcuni casi i fosfati si trovarono sempre abbondantissimi, così nel caso VI. Tutti questi fenomeni indicano certamente una grave alterazione del ricambio materiale, un accresciuto consumo, che talvolta nelle sue conseguenze ricorda quello del diabete mellito, ed il quale giustifica le nostre vedute del parziale ritardo nella combustione degli idrocarburi con aumento d'altro lato nella ossidazione degli albuminati. Oltreciò sono abbastanza frequenti in questi infermi le emorragie intestinali e soprattutto l'ematuria vescicale o renale; le quali però, benchè sogliano venir attribuite all'ossalemia, non appartengono più veramente a questa, ma all'esistenza di ossalato di calce nella secrezione renale entro i reni stessi o nella vescica. Speciale interesse desta la singolare e per quanto io mi sappia unica osservazione di FÜRBRINGER, fatta nella clinica del prof. FRIEDREICH a Heidelberg, di un caso di diabete mellito, nel quale si sviluppò una avanzatissima ossaluria combinata con *ossalo-ptisi*, cioè moltissimo ossalato di calce nell'espettorato sanguigno.

Sarebbe ormai desiderabile, che in tutti i casi di dimagramento notevole e di crescente prostrazione senza febbre od altra causa rintracciabile e sufficiente, si esaminassero le orine degli ammalati riguardo alla possibile esistenza di cristalli d'ossalato di calce nelle medesime. Devo in proposito encomii particolari ai medici napoletani, i quali oggi si sono abituati a considerare l'ossalato di calce come un importante componente delle orine, e spesso per il sospetto della sua esistenza nelle orine, procedono o fanno procedere all'esame microscopico delle medesime. Il prof. PRIMAVERA ha il particolare merito di essersi, dopo le mie prime osservazioni in proposito, interessato con amore di questo importante argomento e di aver più di chicchessia contribuito alla diffusione di queste nozioni presso noi coll'insegnamento e cogli scritti.

La *seconda* forma clinica della diatesi ossalica, quella dell'ossaluria con neuralgie e furuncolosi, la quale si osserva piuttosto nei

polisarcici, ha anzitutto comune colla forma precedente il dolore lombare gravativo, ma oltre ciò è accompagnata spesso da dolori propriamente *neuralgici*, più o meno lancinanti lungo la spina dorsale, tra le spalle, ai lombi, nelle estremità, in ispecie da gastralgie nelle vicinanze delle piccole giunture, e da epigastralgie, da far sospettare talvolta una malattia del midollo spinale. Poi è caratterizzata dalla ripetuta eruzione di numerosi *furuncoli*, *antraci* ed *ascessi*. La origine degli *ascessi* è dovuta forse a ciò che per ragioni determinate si formi e si precipiti nel sangue stesso dell'ossalato di calce, il quale dando cristalli solidi condurrebbe necessariamente ad occlusione di capillari, e quindi a piccolissime necrosi ed infiammazioni reattive. È noto che gli *ascessi* sono frequenti anche negli individui gottosi, dove potrebbero nascere per analoghe ragioni, sia per acido urico precipitato nel sangue stesso, sia per ossalato di calce precipitato, stante la non rara combinazione di ossalemia con gotta. Questa forma che porterebbe seco più o meno tutti i fenomeni della ossalemia coll'acido ossalico libero e sciolto nel sangue, avrebbe un particolare interesse clinico per le trombosi capillari e per la possibilità anche di embolismo in organi lontani. Certe affezioni cerebrali repentine in individui non disposti all'apoplessia, certe encefaliti croniche la cui causa resta d'ordinario oscura, e varie altre malattie che interessano altri organi, potrebbero avere la loro causa prima in una trombosi ossalica (od urica) od in un embolismo ossalico (od urico) di diversi capillari. È chiaro che in questo modo la ossalemia potrebbe condurre anche a necrosi e ad *ascessi* caldi e freddi del connettivo. — Quanto poi ai *furuncoli* ed agli *antraci*, la loro frequenza in certi casi di ossalemia combinata con polisarcia si può ritenere semplicemente come una analogia di quei *furuncoli* e carbonchi che per vizio generale della nutrizione (e quindi anche delle glandole cutanee sebacee) si osservano così di frequente in altri perturbamenti del ricambio materiale, e specialmente nel diabete mellito e nella gotta. Probabilmente l'alterazione della secrezione di queste glandole conduce alla loro infiammazione e quindi al *furuncolo* ed all'*antrace*.

Varii altri fenomeni nervosi da noi citati nella descrizione della prima forma possono complicare anche questa seconda forma della diatesi ossalica: ma sono più rari e non sogliono arrivare all'intensità che raggiungono in quella. Ciò che però suole caratterizzare questa forma di fronte all'altra, si è la poca o nessuna emaciazione: gli ammalati sono deboli, si sentono male, sono svogliati, pigri, ora irascibili, ora apatici: ma apparentemente la loro nutrizione si mantiene bene, od almeno non scade di molto; essi sono e restano di

solito polisarcici quali erano, prima di ammalare di ossaluria, solo che il loro grasso si suole fare più floscio, e quest'apparenza contrasta colla loro crescente debolezza nervosa.

Non ho bisogno di aggiungere, che tra la prima e la seconda forma vi sono tante e tante transizioni, che regolarmente il quadro clinico si presenta combinato di fenomeni di ambedue le forme: specialmente la seconda forma s'incontra più raramente pura.

Un'importante complicazione del quadro clinico si ha in quei casi in cui avviene la *formazione di cristalli di ossalato di calce nelle vie orinarie*, e soprattutto *nel rene*, dove isolati od a pochi uniti costituiscono le *arenule ossaliche*, e dove riuniti a molti per muco che serve di cemento, possono formare *calcoletti*. Questi casi possono avere una grande importanza pratica tanto per l'ostruzione dei canaletti oriniferi mediante le arenule ossaliche, colle rispettive conseguenze degli infarti renali, quanto per la irritazione delle pelvi renali e la produzione delle *più violente e più tormentose coliche renali* mediante i calcoletti ossalici. Si aggiunga a tutto ciò che, come già BEALE ha trovato, molto spesso anche i calcoli e le grandi pietre di acido urico contengono dell'ossalato di calce nel centro; il quale fatto molte volte confermato anche da me e da PRIMAVERA, insegna che la precipitazione di ossalato di calce nelle vie renali, quand'anche non produca direttamente fenomeni morbosi, e quando anche non si continui per produrre addirittura calcoletti ossalici, può però diventare l'incentivo della formazione di calcoli renali e di pietre vescicali in generale, come d'altronde si possono certamente trovare *calcoli di ossalato di calce senza che fosse preceduta l'ossaluria*; fatto su cui già KÜHNE giustamente insiste, forse perchè l'acido urico nelle urine decomposte può dare acido ossalico (?), o perchè poco ossalato di calce precipitando nelle vie orinarie basta a costituire calcoletti, senza che ne appaja mai una quantità rimarchevole nelle urine emesse. Secondo PRIMAVERA, i calcoletti e le arenule ossaliche producono, molto più spesso di tutti gli altri calcoli ed arenule, *ematuria renale*, forse, com'egli opina, per essere più angolosi e con spigoli più acuti, per la quale causa probabilmente le coliche renali per calcoli ossalici sogliono essere anche più violente di quelle per calcoli urici od uratici. S'intende che la calcolosi ossalica può come ogni altra calcolosi produrre catarro delle pelvi renali e quindi complicarsi con urine purulente. A giudicare dalle mie proprie osservazioni, devo dire che la calcolosi ossalica è molto più frequente di quanto si crede, e che troppo spesso, quando non si procede all'esame fisico e microscopico delle arenule, si opina in pratica di aver da fare con arenule o calcoletti urici od uratici, mentre si tratta di *arenule o calcoli ossalici*.

Vogliamo ora in breve riassumere l'eziologia della ossaluria patologica, come ci risulta dalle nostre osservazioni.

Sta in primo luogo senza dubbio la *disposizione organica costituzionale dell'individuo*, la quale sembra regolarmente congenita, come nel diabete, *propria di un organismo*, e la quale può essere anche *ereditaria* od almeno *famigliare*, in quanto che può colpire parecchi membri di una famiglia. Il secondo momento disponente è per noi indubbiamente l'*abuso abituale degli idrocarburi* (farinacei e zuccherini), e probabilmente anche *delle verdure e dei frutti ricchi di acido ossalico*: questo abuso non farà soltanto scoppiare la ossaluria negli individui che hanno la disposizione costituzionale alla medesima, ma potrà in organismi deboli costituire col tempo anche una vera *disposizione acquisita*.

Possono come *cause occasionali* agire tutti quei momenti eziologici che *deprimono* la resistenza dell'organismo e ne *diminuiscono la attività vegetativa* del ricambio, e sotto questo punto di vista i *patemi di animo*, i prolungati *catarri gastro-enterici*, gli *esaurimenti nervosi e muscolari* potranno contribuire molto allo scoppio della malattia. Anche varie *malattie d'esauritione* possono indebolire l'attività vegetativa dell'organismo, da favorire lo sviluppo della diatesi ossalica.

L'affinità che passa tra l'ossaluria da un lato, ed il *diabete*, la *gota* e la *polisarcia* dall'altro, spiega la frequente combinazione di quella con queste altre malattie del ricambio, benchè in siffatti casi l'ossaluria soglia presentarsi solo come affezione intercorrente e talvolta come modificazione transitoria di un'altra affine anomalia del ricambio.

Le *indicazioni terapeutiche*, quali risultano dal nostro modo di considerare la diatesi ossalica, e quali furono splendidamente confermate dalle nostre sperienze cliniche, sono analoghe a quelle già stabilite per la malattia più affine alla diatesi ossalica, che è il diabete mellito. Si tratta anzitutto: 1.^o di impedire la produzione anormale ed eccessiva di acido ossalico nell'organismo, e 2.^o di far recuperare permanentemente all'organismo la facoltà di trasformare e bruciare gli idrocarburi fino alla loro decomposizione normale in acqua ed acido carbonico.

Alla prima indicazione corrisponde, secondo le nostre sperienze, la *esclusione rigorosa dal vitto di tutti gli idrocarburi*, alla seconda la *continuazione della dieta esclusiva di carne, uova, brodi e pesce per un tempo sufficientemente lungo*.

Come nel diabete mellito, così anche nell'ossaluria patologica noi crediamo, che il vero efficiente terapeutico sia il *completo e per lungo tempo continuato riposo funzionale* di quei tessuti, di quelli organi, ai quali principalmente incombe la funzione di preparare e

di assicurare la trasformazione progressiva e la combustione normale degli idrocarburi. Solo con questo riposo funzionale l'organismo già stancato ed esaurito recupera la sua capacità fisiologica di trasformare e bruciare completamente il zucchero.

La sperienza clinica ha confermato in proposito le nostre previsioni in un modo che noi non avremmo nemmeno osato sperare. I citati nostri ammalati, dopo prolungata per più mesi la loro cura di cibi azotati con esclusione di tutti gli idrocarburi, sono guariti di tutte le loro sofferenze nervose e vegetative, e da allora non presentano più ossalato di calce nelle urine, benchè di nuovo mangiassero di tutto, facendo però sempre un uso molto più di prima moderato di farinacei e di dolciumi. Ammetto che se essi introducessero pane, pasta, verdura, frutta in gran quantità, facilmente potrebbero ritornare allo stato di ossalopoesi; ma questo sarebbe una cosa naturale, quale bisogna aspettarsi dalle anomalie del ricambio materiale considerate nel modo come noi le consideriamo, ancorchè riusciamo a vincerle. È naturale che un organismo, in cui si sono verificate una volta le condizioni della produzione anormale di acido ossalico, anche se guarito la prima volta completamente, possa una seconda e terza volta tornare a presentare le condizioni favorevoli all'ossalopoesi, quando su esso influiscono di nuovo le cause occasionali di quest'anomalia del ricambio. Come un organismo prima del tutto sano e vergine di ossaluria ammalò di questa malattia per la sua disposizione costituzionale anatomo-chimica, quando si verificarono cause occasionali determinanti la ossaluria; così sotto l'impero delle stesse cause che ritornano una seconda o terza volta a dominarlo, può e quasi deve ammalare una seconda e terza volta, senza che si abbia il diritto di considerare questi ritorni dell'ossalopoesi per recidive nel solito senso della parola. In modo analogo abbiamo considerata quell'altra anomalia del ricambio materiale, che è il diabete mellito. Dunque non dobbiamo contentarci di ottenere che l'acido ossalico cessi di esistere in quantità anormale nelle urine, ma con una lunga cura dobbiamo lavorare, acciò che l'organismo ritorni a bruciare completamente il zucchero, ed anche dopo ottenuto completamente questo nostro scopo, dobbiamo raccomandare a questi ammalati, di non eccedere mai più nei farinacei e nei zuccherini, perchè così potrebbero facilmente riammalare.

La nostra cura della diatesi ossalica è dunque molto semplice. La medesima si fonda principalmente sull'*esclusiva dieta albuminosa*, la quale si deve eseguire collo stesso rigore come nel diabete mellito. Sono permesse tutte le qualità di carne di tutti i vertebrati possibili, dunque anche i pesci, e regolarmente permetto anche

le ostriche ed altri frutti di mare; più sono permesse le uova ed i buoni brodi. All'incontro sono proibiti rigorosamente tutte le verdure e tutti i frutti che contengono dell'acido ossalico preformato, come specialmente le insalate di *Rumex acetosa*, *R. acetosella*, *Oxalis acetosella*, ecc., non che le carote, i cavoli, i broccoli, le barbabietole, i cavolfiori, gli spinaci, gli asparagi, il prezzemolo, gli aranci, l'uva, le mele, ecc., e specialmente anche i peperoni ed i pomodoro, i quali oltre l'acido ossalico contengono qui a Napoli moltissimo zucchero; sono proibiti inoltre rigorosamente tutti i farinacei, i zuccherini e gli acidi vegetali, e quindi anche l'aceto ed il succo di limone; restano proibite per analoghe ragioni anche tutte le altre frutta che non contengono acido ossalico, ma contengono sempre del glucoso, del zucchero di canna e degli acidi vegetali; resta per le stesse ragioni proibito il vino, che contiene sempre acido tartrico e di solito anche molto zucchero, come ciò vale in ispecie per i vini dolci ed i vini spumanti.

Notisi che noi abbiamo escluso rigorosamente dalla dieta carnea anche tutti quei modi di preparare la carne, che possono introdurre un po' di farina o di semola. Di più non escludiamo assolutamente, ma limitiamo, più che sia possibile, i grassi, non già perchè i medesimi aumentino ossidandosi l'acido carbonico nel sangue, ma perchè nel caso di diatesi ossalica anch'essi, al pari dei zuccherini, possono non bruciarsi completamente, ma forse arrestarsi al grado dell'acido ossalico.

Dietro le mie osservazioni debbo ritenere, che l'acido carbonico solo non sia, colla dieta esclusivamente carnea, a temersi ed a proscriversi tanto, quanto se unito a zuccherini od acidi vegetali, che bruciando nell'organismo possono, prima di arrivare all'acido carbonico, dare dell'acido ossalico. Per questo un'acqua minerale acidula e la pura acqua carbonica (soda-water, eau de Seltz artificielle) che non contiene chimicamente altro che acido carbonico ed acqua, sono certamente meno pericolose che il vino spumante, come quello di Champagne, di Asti, e così via, o che le così dette gazzose dolci che contengono zucchero. L'acido carbonico solo, come già dissi al principio di questa lezione, non produce per quanto io abbia potuto constatare, un aumento patologico dell'acido ossalico, se l'infermo non mangia altro che carne.

Per *medicamenti* noi nell'ossaluria non diamo l'acido lattico che propiniamo nel diabete, e ciò per la stessa ragione per cui escludiamo non solo i farinacei e zuccherini, ma tutto quello che bruciandosi nell'organismo dovrebbe dare acido carbonico e la cui ossidazione organica nell'ossalurico invece si può fermare al grado

dell'acido ossalico. Purtroppo l'esclusione dell'acido lattico cagiona in alcuni casi intolleranza della dieta carnea, come nella signora Mar... ed allora riesce utilissima la *pepsina cloridrica purissima*, la quale è completamente libera di amido e di zucchero e si somministra per la sua consistenza sciropposa nel modo più comodo a punta di coltello, una subito dopo il pasto, ed altre due appresso sempre col l'intervallo di un'ora (1).

Diamo regolarmente un po' di *alcalini*, ed usiamo in proposito le solite cartine alcaline che sotto il punto di vista dell'alcali, ma non già sotto quello terapeutico in generale, sono di gran lunga preferibili a molte acque minerali, e che noi sogliamo prescrivere, per più mesi di seguito, con le modificazioni delle dosi nei varii casi, nel modo seguente:

Pr. Bicarbonato di soda . . . *gram.* 10-20-40
Carbonato efferv. di litina » 5
dividi in cartine 20.

D. S. Una cartina a prendersi la mattina ed una la sera con un po' di acqua.

Specialmente utile riesce anche la potassa, aggiunta ai nominati alcalini, che io prescrivo nel modo seguente:

Pr. Bicarbonato di soda. . . . *gram.* 2-5
Carbonato efferv. di litina
Carbonato neutro di potassa,

ana » $\frac{1}{2}$
Acqua di fonte » 200
Acqua di anice » 30

S. Metà alla mattina e metà la sera a prendere.

Anche le acque *minerali alcaline* di VICHY e di VALS possono riuscire efficaci non solo migliorando la digestione, ma anche accelerando il ricambio materiale.

La cosa importante nell'ossaluria è di continuare la succitata dieta e questi alcalini per uno o più mesi di seguito senza interrompere mai la cura, specialmente la parte dietetica, neppure per un giorno. E quando gl'infermi hanno continuato la cura rigorosa per un tempo sufficiente, possono solo poco a poco, come i diabetici, tornare a mangiare di tutto, cominciando con verdure e passando

(1) La maggior parte dei preparati di pepsina del commercio, e forse tutte quelle in forma di polvere, contengono se non zucchero, almeno dell'amido, per cui non possono concedere nel diabete mellito o nella diatesi ossalica. Invece la pepsina di consistenza sciropposa, proveniente dall'opificio di CARLO ERBA di Milano, alla quale si è dato il nome di pepsina cloridrica purissima, si trova perfettamente priva di amido come di zucchero.

poi cautamente alle frutta acidule non contenenti ossalati, e più tardi ancora ai farinacei e zuccherini, non abusandone mai.

Molto importante è pure che si raccomandi a questi infermi di non mangiare molto, e di camminare invece moltissimo, per accrescere il consumo del loro materiale nutritizio; precetto che diventa specialmente necessario, quando gli ammalati cominciano a ritornare alla dieta mista. Riesce in proposito molto utile oltre il *moto all'aria aperta* anche la *ginnastica metodica*, praticata colla direzione di un bravo maestro e sempre all'aria. Assai utile è l'aria come tale, e specialmente l'aria delle montagne, come delle Alpi, della nostra Majella e Sila, può riuscire di grande vantaggio. Anche l'*idroterapia*, usata in questa malattia da MÜLLER di Homburg, merita di essere raccomandata, perchè contribuisce, se ben fatta, all'acceleramento del ricambio materiale, all'aumento della respirazione ed al consumo degli idrocarburi, oltre di roborare e di ricostituire l'organismo intiero, col che si migliorano certamente anche le condizioni del ricambio materiale in generale.

Non contro la ossalopoesi nell'organismo, e quindi non contro la ossalemia, ma bensì contro la precipitazione dell'ossalato di calce nei tubuli oriniferi e soprattutto nelle pelvi renali, e quindi come mezzo di impedire la formazione degli infarti ossalici del rene, delle arenule e dei calcoletti, io faccio volentieri uso del *fosfato acido di soda*, del quale si sa che la sua presenza nelle urine vi mantiene sciolto l'ossalato di calce. Lo prescrivo di solito alla dose di un grm. qualche ora dopo il pasto, facendone talvolta prendere un secondo grammo la sera. PRIMAVERA preferisce il *fosfato neutro di soda*, che dà alle stesse dosi, perchè questo diventa nelle urine in massima parte fosfato acido di soda. È interessante che nel mio caso clinico XVI io vidi scomparire col fosfato acido di soda preso durante la dieta mista bensì i cristalli d'ossalato dalle urine, ma non l'acido ossalico, nè le sofferenze nervose, che invece scomparvero colla dieta carnea senza il fosfato di soda.

BEGBIE, riconoscendo anch'egli, che nell'ossaluria il zucchero non viene completamente bruciato, raccomandò e somministrò, per favorire questa combustione del zucchero, l'acido nitrico-cloridrico, ossia acqua regia, 20 gocce due volte al dì, che cederebbe facilmente dell'ossigeno e con ciò faciliterebbe l'ossidazione completa del zucchero. Io posso però assicurare, che non ho visto in nessuno de' casi in cui l'ho tentato, un effetto consolante di questo trattamento, per cui non ho creduto preferirlo al mio metodo curativo più semplice.

Non dovrei aver bisogno di avvertire, che qualora un individuo ossalemico o semplicemente ossalurico si sottopone alla nostra cura,

il medico deve essere attento anche nella scelta dei rimedii che potranno diventar necessari per altre malattie intercorrenti o per altri incidenti possibili. Così specialmente non si dovrà mai somministrare a questi ammalati il rabarbaro, la senna, la scilla, la genziana, la valeriana, il sambuco, la cassia, ed altri farmaci contenenti acido ossalico preformato, o zuccherini, od amilacei. Ma intanto questa raccomandazione non mi pare tanto superflua, se vedo che perfino BEGBIE, che anch'egli ha insistito molto ragionevolmente su metodi curativi che facilitassero l'ossidazione del zucchero, e che ha escluso dalla tavola tutti i dolciumi (non però gli amilacei), poi ha avuto la poca accortezza di correggere la sua medicina di acido nitrico-cloridrico con dello sciroppo di scorze d'arancio, il cui zucchero doveva evidentemente da sè solo togliere efficacia al resto della cura. Io stesso per ora, tanto per prudenza, quanto anche non avendo finora potuto estendere i miei studii su questi dettagli, raccomanderei di risparmiare agli ossalurici possibilmente tutti gli altri rimedii vegetali, e di fermarsi su quelli minerali, se incidenti o malattie intercorrenti rendono necessario qualche rimedio particolare.

Posso assicurare che il mio metodo curativo ha portato grandi vantaggi a quasi tutti gli ammalati: nella maggior parte dei casi i cristalli d'ossalato di calce scomparvero dalle orine dopo tre-quattro giorni della assoluta dieta carnea, ed i fenomeni nervosi erano finiti dopo altri otto-dieci giorni. Raramente l'ossaluria continuava ostinata per più lungo tempo. In due casi soltanto non ebbi dalla cura l'effetto sperato, inquantochè, non ostante la soppressione dell'ossaluria, continuavano il dimagrimento ed i fenomeni nervosi.

LEZIONE XXI

PATOLOGIA DELLA GOTTA.

Summary — Brevi notizie storiche. — Segni della disposizione alla gotta: stato gottoso in latenza. — Manifestazioni della gotta. — *Gotta regolare acuta stenica*. — Attacchi o parossismi gottosi. — Gotta acuta astenica. — *Gotta cronica*. — Gotta fissa e vaga od erratica. — Ulcera gottosa. — Cachessia gottosa. — Depositi di urato sodico (tofi gottosi) nelle giunture. — Affezioni renali nella gotta. — Ateromasia delle arterie. — *Gotta anomala superficiale*. — *Gotta anomala interna*. — Gotta delle ossa — della laringe — del rene (nefrite uratica). — Gotta metastatica o retrograda — alternante o vicariante — metaptosica — larvata — latente. — Gotta dello stomaco, intestino e fegato. — Gotta del cuore, delle arterie, delle vene. — Gotta dei bronchi e polmoni. — Gotta del cervello, del midollo spinale, dei nervi periferici. — Gotta dei muscoli. — Gotta di altri organi. — Eruzioni cutanee nei gottosi. — Significato della gotta anomala. — Gotta complicata. — Carattere patologico della gotta e mezzi diagnostici. — Aumento dell'acido urico nel sangue. — Esperimento del filo di GARROD. — Diminuita alcalescenza del sangue nei gottosi. — I secreti sierosi nella gotta. — L'acido urico nelle urine dei gottosi.

Dopo l'ossaluria l'argomento che possiamo trattare con più ragione, è senza dubbio la gotta.

La gotta è una malattia conosciuta da tempi antichi. HIPPOKRATES la descrisse con pennello fedele. CELSUS ne studiava principalmente il trattamento curativo, GALENOS cercò di darle una spiegazione, ritenendo che i tofi gottosi siano raccolte disseccate di muco, bile e sangue, SENECA ne riconobbe la causa nel comodo e lussuoso modo di vivere, ARETAIOS ne studiava la diffusione col crescere delle ricchezze e della opulenza del popolo, CÆLIUS AURELIANUS richiamò l'attenzione alla propagazione per eredità, ALEXANDER DE TRALLES, AETIUS, PAULUS AEGINETA, SERAPION, AVICENNA e RHAZES

menzionarono e descrissero anch'essi la gotta. Una delle più esatte e più minute descrizioni de' sintomi e del decorso degli attacchi gottosi la dobbiamo a SYDENHAM, che ebbe l'occasione e la sfortuna di poter fare sopra di sè medesimo le sue osservazioni.

Ne' secoli 17^o e 18^o si cominciò a studiare la gotta sotto il punto di vista della chimia, ma non prima di WOLLASTON e TENANT, che stabilirono essere i depositi della gotta costituiti da urato sodico, si ebbe un concetto ragionevole della natura de' tofi gottosi. CULLEN, MASON-GOOD, SCUDAMORE e HAMILTON cercarono di dare una divisione più o meno esatta delle diverse forme della gotta. Molti altri autori s'occuparono fino a' nostri tempi con più o meno fortuna dello studio di questa malattia; egli è però incontestabile, che le osservazioni più sicure ed i giudizi più giusti sono stati registrati nell'importante libro di GARROD.

Così gli studii sulla gotta ne' tempi a noi più vicini sono dovuti prevalentemente alle osservazioni degli Inglesi, continuatori con ciò degli antichi Greco-Romani. Sarebbe falso però, se da ciò si volesse inferire che la gotta è diminuita straordinariamente nelle regioni italiche, e che da qualche secolo travagliava con grande preferenza solo i ricchi abitanti dell'Inghilterra. Vero è soltanto, che prescindendo da MORGAGNI che ne parla, e bene, da GIANNINI che scrisse sulla gotta e sul reumatismo, e da qualche altro autore in proposito meno importante, la gotta non è più stata oggetto prediletto degli scrittori medici italiani: ed è parimenti certo, che l'Italia fornisce, soprattutto in queste province meridionali, un contingente di gottosi grandissimo, ed in ispecie fra i proprietari di beni nelle province, così che resta probabile la propagazione non interrotta della gotta dagli antichi Romani agli odierni Italiani del mezzogiorno. È naturale, che nella nostra esposizione della gotta ci occupiamo di questa malattia per quanto ce ne danno diritto le nostre proprie osservazioni. In malattie così eminentemente costituzionali, così chiaramente dipendenti dalla pasta organica (*sit venia verbo*) di cui gli individui sono costituiti, è anche possibile, che i differenti popoli presentino differenze essenziali, e che in un paese si stabiliscano perciò credenze non sostenibili in un altro paese.

Non ostante questa riserva devo però dichiarare, che fra tutti gli autori che hanno trattata la gotta, GARROD è quegli, la cui descrizione ed il cui giudizio per molti lati si adatta meglio anche alla gotta dei Napoletani.

La *disposizione di un organismo alla gotta* non presenta alcun fatto caratteristico, da cui riconoscerla. Senza dubbio la frequenza di arenule rosse (di acido urico libero) nelle urine che attestano un

certo grado di acidità delle medesime, costituisce fra tutti l'indizio più significante della gotta; ma se l'individuo non proviene da una famiglia gottosa, non bastano a farci predire lo sviluppo della gotta nel medesimo, e neppure in organismi di provenienza gottosa assicurano con certezza l'avvenire gottoso di essi, perchè non è necessario che la diatesi urica si spinga fino al grado da produrre la gotta, nè la gotta è soltanto una diatesi urica molto avanzata.

È vero, che molti di quelli, che una volta diventano gottosi, presentano prima una certa tendenza alla polisarcia, hanno facilmente le vene ed i capillari dilatati, e quindi offrono le guance rosse, ed hanno varici sul naso, e varici alle vene emorroidali, accusano tendenza al sonno, respirazione difficile, palpitazioni ed aritmia di cuore, sono pigri e pure irascibili, irritabili, eliminano spesso urine cariche e ricche di sedimenti d'urati, hanno i sudori acidissimi e soffrono sovente prurito alla pelle ed eruzioni cutanee, specialmente eczemi ed acne: ma tutti questi fenomeni, così spesso attribuiti allo *stato gottoso in latenza*, non sono caratteristici della disposizione alla gotta, ed appartengono solo ai vizii costituzionali da lentezza del ricambio materiale e da floscezza, poca resistenza organica. La polisarcia adiposa come una delle manifestazioni di lento rinnovamento molecolare e di diminuito consumo organico, precede sovente alla gotta, spesso anche l'accompagna, e talvolta nelle generazioni con essa alterna; ma non la si deve considerare come un sintomo prodromale della gotta, perchè i gravi polisarcici non sogliono essere gottosi e molti gottosi non sono mai stati polisarcici. Molto meno l'epistassi frequente nell'infanzia che da alcuni si riconosce come prodromo della gotta ereditaria, e che ugualmente spesso precorre la tisi polmonare e nella maggior parte de' casi non ha nessun significato prodromale, si può considerare come un indizio di predisposizione alla gotta nell'età adulta. Neppure i dolori vaghi e strazianti, che alcuni giovani soffrono al cranio, all'occhio, allo stomaco, alla vescica, ecc., e che talvolta si sviluppano in vere neuralgie, specialmente emicranie e gastralgie, sono indizii sicuri della disposizione alla gotta, benchè in qualche caso potessero avere anche il significato di una gotta già costituita, ma incompleta nella sua manifestazione, anomala nella sua sede.

Il *tipo delle manifestazioni della gotta* sono gli attacchi gottosi delle articolazioni, che si chiamano *gotta regolare acuta e stenica*. Di solito precedono al primo attacco gottoso con più o meno notevole distanza ripetuti catarri gastrici con acidità, che da molti sono considerati falsamente già come manifestazioni gottose nello stomaco, mentre non costituiscono che prodromi dell'attacco gottoso.

Oltreciò precedono spesso insonnio o sonno turbato, cardiopalmo, senso di oppressione del petto, sudori profusi, orine scarse concentrate, molto acide, talvolta con arenule uriche. In alcuni casi però manca ogni specie di prodromo ed il primo attacco colpisce tutto d'improvviso.

Gli attacchi gottosi acuti e regolari si avverano con caratteristica predilezione in certe giunture, e non in altre, e sono caratteristiche per la vera gotta le affezioni delle *giunture piccole*. Le articolazioni assolutamente più spesso colpite sono le piccole giunture dei piedi, la cui affezione rappresenta la vera *podagra*, soprattutto quella metatarso-falangea dell'alluce, e poi quella tibio-tarsea; seguono le articolazioni piccole delle mani, soprattutto del pollice, la cui affezione gottosa si dice *chiragra*; sono inoltre colpite dalla gotta sovente i ginocchi, *gonagra*, le spalle, *omagra*, le clavicole, *cleidagra*, il gomito, *pechiagra*.

L'*attacco* o *parossismo gottoso* comincia di solito, e specialmente il primo attacco, di notte, con un dolore improvviso atrocissimo che irrompe come un fulmine in mezzo al subiettivo benessere dell'ammalato ed al sonno tranquillo, e ne' casi tipici coglie l'articolazione metatarsale dell'alluce, per lo più di un piede solo, dolore che di solito si calma verso il mattino, da permettere che l'ammalato si riaddormenti; talvolta cessa del tutto durante il giorno, tal'altra volta solo diminuisce la mattina per esacerbarsi alquanto verso il mezzogiorno, e poi di nuovo si mitiga verso sera e nuovamente in modo fiero incrudelisce di notte per scemare un'altra volta nelle ore mattutine, e così via, ciò che si può ripetere per più giorni, e talvolta anche per più settimane.

La regione dell'articolazione colpita presenta un rossore intenso oscuro di porpora della località, colla superficie lucida, e con gran tensione nella pelle, per turgore e dilatazione delle vene ed edema duro infiammatorio della vicinanza da non lasciarvi le impressioni del dito.

Al dolore repentino si associa la febbre, che comincia spesso con un leggero brivido nel primo insorgere dell'attacco, e che decorre colla pelle calda ed arida, col polso grande e forte, con sete vivissima, irritabilità psichica eccessiva ed orine scarse concentrate sedimentanti, raramente abbondanti chiare e limpide, contenenti poco acido urico in principio e poi molto nella defervescenza. L'appetito talvolta è buono, altre volte vi ha indigestione e spesso stitichezza. Tutto l'attacco gottoso suole finire in 3-8-10 giorni e l'infermo suole per più lungo tempo restare libero da ogni manifestazione di gotta. Finito l'attacco gottoso, la tensione, il dolore, il rossore e la tume-

fazione delle parti infiammate diminuiscono e poco a poco scompajono, come pure la dilatazione de' vasi vicini; la tumefazione si rende meno dura e meno tesa, così che conserva l'impressione del dito come fanno tutte le località edematose, e più tardi si ha prurito, detumescenza e desquamazione della pelle; la giuntura però resta ancora per qualche tempo sensibile.

Raramente il primo attacco resta per tutta la vita unico.

I successivi attacchi di gotta si ripetono di solito ancora nella stessa articolazione metatarso-falangea dell'alluce od in quella dell'altro piede; più tardi colpiscono altre giunture delle estremità inferiori, in ultimo raggiungono quelle degli arti superiori. Rarissimamente il primo attacco gottoso colpisce un'altra giuntura che non sia quella dell'alluce.

In individui di costituzione debole o più o meno cachettici i primi attacchi di gotta, se si sviluppano, sogliono essere poco intensi ed anche completamente afebrili. In questi casi si parla di una *gotta acuta astenica* finchè gli attacchi lasciano degli intervalli perfettamente liberi.

Dove la febbre manca e gli attacchi durano a lungo e si seguono anche a più brevi intervalli, da costituire per così dire uno stato gottoso quasi abituale e continuo, la malattia si chiama *gotta cronica*. Questa si sviluppa di solito dopo molti attacchi acuti ed anche violenti, che hanno lasciato indebolito l'organismo, specialmente se erano complicati con sofferenze gastro-enteriche; in molti casi è del resto conseguenza dell'irrazionalità della cura. Nella gotta cronica si hanno attacchi sempre meno forti dei precedenti, del tutto o quasi apiretici, di durata sempre più lunga e senza intervalli perfettamente liberi. L'ammalato anche dopo passato l'attacco non recupera più il suo completo benessere, le giunture restano inceppate per i depositi gottosi che invadono anche i legamenti ed i tessuti periarticolari, dal che risulta un impedimento ne' movimenti; più tardi le giunture presentano permanenti deformazioni. Contemporaneamente l'infermo è travagliato da emicranie, vertigini, cardiopalmo, eretismo nervoso generale e di solito soffre dispepsia e presenta i sintomi di un catarro gastro-enterico cronico con stitichezza. Le urine sogliono essere quasi le stesse nell'attacco e nell'intervallo libero, pallide, chiare, più povere di acido urico che nello stato normale. — I diversi attacchi possono ripetutamente colpire le stesse articolazioni (*gotta fissa*) oppure differenti giunture (*gotta vaga* od *erratica*).

Nella gotta cronica le sofferenze dipendono meno dal dolore e dall'azione irritante del concreimento, che dai fatti meccanici dell'impe-

dito movimento delle giunture e dei tendini, che può arrivare ad anchilosi completa, e della pressione e distensione delle capsule articolari.

Le concrezioni gottose piccole e di data più o meno recente possono anche venir assorbite da scomparire del tutto. Ma spesso sono persistenti e per nuove deposizioni crescono e raggiungono talvolta un notevole volume, deformando la giuntura per sempre. Possono allora agire anche come corpi estranei irritando i tessuti vicini; un nuovo attacco di gotta può produrre un nuovo spandimento liquido con deposito nuovo di urato sodico, ed il tumore ingrandendosi irrita ed infiamma la pelle sopraposta e l'assottiglia fino alla rottura. In tal caso ne esce del pus commisto con urati, che ha l'aspetto di una polta densa lattiginosa o simile a calcina, oppure il liquido uscente è icore contenente concrezioni più grosse di urato sodico. Ne residua un'ulcera cronica e di solito molto ostinata, spesso completamente ribelle alla guarigione, la così detta *ulcera gottosa*.

Nella gotta cronica i parossismi posteriori diventano sempre più deboli e finiscono ad essere appena accennati da leggeri addoloramenti nelle giunture, antiche sedi degli attacchi, ciò che si dice *gotta atonica*; lo stato generale dell'infermo soffre sempre di più, specialmente per le continue indigestioni, e per estesa ateromasia delle arterie, onde segue un progressivo dimagramento, debolezza generale, anemia più o meno grave. Così la gotta cronica finisce con una cachessia più o meno pronunziata, la così detta *cachessia gottosa*, il *marasmo gottoso*, e nella maggior parte dei casi siffatti si sviluppa in ultimo l'*idropisia* che chiude la scena. Questa può essere conseguenza semplicemente della crescente idremia e della sempre maggiore debolezza cardiaca: talvolta però si può riconoscere causata principalmente dall'insufficienza delle valvole semilunari consecutiva alla frequentissima endoaortite deformante dei gottosi, e non compensata da sufficiente ipertrofia del ventricolo sinistro, e spessissimo è figlia diretta di un'affezione renale che nell'ultimo stadio della gotta non suole quasi mai mancare.

Lo studio anatomo-patologico delle giunture colpite dalla gotta ci fa conoscere come costanti in questa malattia dei *depositi di urato sodico*, con un po' di urato calcare, di fosfato calcare e di cloruro sodico (secondo BUDD, talvolta anche acido ippurico). Questi depositi conosciuti col nome di *tofi gottosi*, sembrano amorfi all'occhio nudo; ma studiati col microscopio si riconoscono composti di sottilissimi aghi cristallini, che trattati coll'acido acetico o coll'acido cloridrico si convertono nei cristalli romboedrici dell'acido urico libero, e coll'acido nitrico ed ammoniacca danno la prova del muressido.

La deposizione di urato sodico è così caratteristica per la gotta,

che senza essa non si ha diritto di parlare di gotta, per quanto l'odierno stato della scienza insegna. Essa avviene principalmente nell'interno delle giunture ed attorno alle medesime e si presenta come incrustazione ed infiltrazione delle cartilagini articolari, come incrustazione della superficie delle ossa, come infiltrazione dei legamenti vicini alle ossa, e come deposito ne' vicini tendini e nelle loro guaine.

BUDD e GARROD insistono sul fatto che l'urato sodico non si deposita in organi o tessuti ricchi di vasi e forniti di una viva circolazione; perciò nelle stesse cartilagini il deposito uratico si trova sempre lontano dai vasi, e quindi prevale nelle parti centrali, e la spessezza dell'incrustazione diminuisce verso la rete vascolare della membrana sinoviale e diminuisce pure dalla superficie cartilaginea verso l'osso, raramente lo raggiunge e lo varca, ma non penetra in profondo. GARROD non trovò la incrustazione uratica sola nell'osso, senza propagazione diretta dalla cartilagine, nel che però è contraddetto da altri, come diremo parlando della gotta anomala. La cartilagine e l'osso ammalati, che vengono trattati per più giorni con acqua calda, che scioglie i cristalli d'urato sodico, appaiono quasi sani; solo dopo asciugati, presentano la superficie ossea inuguale, la cartilagine trasparente e spugnosa. Secondo GARROD, è falsa l'idea che la cartilagine si assorba e che venga rimpiazzata dagli urati; questa deposizione sarebbe dapprincipio perfettamente interstiziale, e la cartilagine estratta con acqua calda appare sana, se la gotta era recente.

CHARCOT e CORNIL dimostrarono però che l'urato sodico si deposita tanto nell'interno delle cellule cartilaginee, quanto fuori delle medesime: nell'interno delle cellule si troverebbe dell'urato amorfo, che diventerebbe base del deposito, il letto centrale, da cui gli aghi cristallini s'irradierrebbero per penetrare entro gli elementi anatomici intercellulari.

Possono darsi dei punti bianchi di urato sodico anche nella *membrana sinoviale*, e qualche rara volta la *sinovia stessa* contiene in sospensione dell'urato sodico che la rende opaca e più densa del normale; forse però non si tratta che di epiteliu nuotanti nella sinovia staccati dalla sinoviale e contenenti urato, come vide ROUGET. Anche le *borse mucose* s'infiammano spesso durante l'attacco gottoso e restano gonfie anche dopo per essudato liquido che vi può lasciare concrezioni gottose. La più disposta è quella dell'*olecrano*, che si può molto dilatare, e lasciar palpabile anche nell'interno un nodulo. Se vi ha molto essudato liquido, esso esce dopo la puntura presentando un carattere cristallino. Anche la bursa mucosa del *ginocchio* spesso s'infiamma per gotta.

Quanto più a lungo un organismo è travagliato dalla gotta, tanto più sicuramente vengono a soffrire anche i *reni*. La diatesi urica dei gottosi è causa anzitutto delle frequentissime *arenule uriche* che sovente in gran copia compaiono nelle urine dei gottosi, ed anche dei loro figli non gottosi, e le quali non di rado costituiscono i così detti *infarti urici*, rappresentati da granelli gialli o rossi di acido urico fissati nei canalicoli uriniferi della sostanza corticale o tubulare dei reni, nei calici e nelle pelvi renali. Questi infarti, che non sono gotta, che colla gotta hanno comune soltanto l'origine dalla diatesi urica, possono per irritazione del parenchima renale produrre una *nefrite interstiziale* o *diffusa cronica* (parenchimatosa), con albuminuria e cilindri nelle urine, la quale col tempo percorrendo tutti gli stadii della flogosi cronica renale può condurre fino all'*atrofia renale*. La nefrite cronica non s'incontra del resto così spesso ne' gottosi, come GARROD ed altri autori vorrebbero far credere, e specialmente l'atrofia non spetta che alla gotta regolare molto inveterata, ed a quella forma di gotta anomala che costituisce la *vera gotta del rene*, caratterizzata da depositi di urato sodico, della quale parleremo in seguito.

Importanti ed almeno nei nostri paesi *frequentissime*, per non dire *quasi costanti*, sono nei gottosi quelle alterazioni anatomo-patologiche delle arterie, che si riassumono dai clinici col nome di *ateromasia delle arterie*, e le quali da VIRCHOW sono tutte considerate come endarterite cronica deformante od infiammazione cronica dell'intima, mentre TRAUBE ritiene una di esse, la arteriosclerosi, per semplice conseguenza del rallentamento della corrente sanguigna con facilitata immigrazione de' leucociti nell'intima. Anche qui non si tratta di gotta delle arterie, perchè non v'hanno depositi di urato sodico nelle pareti vasali, nè queste alterazioni delle arterie sono, come è noto, esclusive della gotta, anzi si trovano pure in altre malattie costituzionali.

Oltre questa gotta regolare havvi indubbiamente una *gotta anomala*, con depositi uratici distinti in altri luoghi più o meno vicini alla *superficie cutanea*.

Così noi possiamo avere il deposito di urato sodico nell'*orecchio esterno*, ed i piccoli tofi del padiglione auricolare in forma di perle sporgenti possono avere qualche importanza per la diagnosi della gotta latente. Noti già ad IDELER, SCUDAMORE e CRUVEILHIER, furono maggiormente rilevati da GARROD. Risiedono specialmente sull'elice, ma si riscontrano anche sull'antelice e sulla faccia interna del padiglione. Questi depositi sono in principio molli, più tardi diventano duri e finalmente possono cadere lasciando una cicatrice. Nascono di

solito inavvertitamente; qualche volta la loro produzione è segnalata da un senso di prurito. Spessissimo non è precessa alcuna manifestazione gottosa in altro sito, ed allora possono indicare una vera *gotta latente*; qualche volta però sono state precedute da più o meno distinti attacchi gottosi in qualche giuntura.

Simili depositi si trovano pure nelle *palpebre*, nelle *pinne nasali* (BARKER), ne' *corpi cavernosi del pene* (GARROD), nelle *palme delle mani* e sulle *estremità delle dita*. CHARCOT e CORNIL videro uno di questi piccoli tofi sottocutanei nel *neurilemma*, constatandovi l'urato sodico. Specialmente nelle palpebre e nel naso non bisogna scambiare coi depositi di colestearina, grasso e squame epidermiche in non gottosi (GARROD).

Quanto alla *gotta anomala interna*, non se ne può nemmeno negare l'esistenza; ma certamente è molto più rara di quanto dalla maggior parte degli autori che hanno trattata la gotta, si ammette.

Con sicurezza si sono trovati depositi di urato sodico alcune volte, benchè tutto insieme raramente finora, da MONRO, CRUVEILHIER, FAUCONNEAU-DUFRESNE e VIRCHOW nella *sostanza spugnosa delle ossa*, specialmente nell'interno delle ossa delle falangi e nel corpo delle vertebre, e ciò in contraddizione di GARROD che li negava per l'interno delle ossa, come dicemmo sopra; e forse non sono tanto rari in queste località, quanto si crede, perchè solo rarissimamente cadaveri gottosi arrivano all'autopsia negli ospedali, ne' quali soli si possono fare queste minute ricerche sulle ossa. Se ne sono trovati due volte anche nelle *fibro-cartilagini della laringe*, una da GARROD nelle aritenoidi, e un'altra da VIRCHOW nel pericondrio del processo vocale della cartilagine aritenoide. Abbastanza frequenti sono finora solo i *depositi uratici nei reni*, i quali costituiscono il *vero attacco gottoso del rene*, la *gotta del rene*, la quale costituisce per me l'unica forma assicurata della così detta *gotta viscerale* degli autori.

Le lesioni renali nella gotta hanno dato luogo finora a molta confusione nella patologia della gotta. RAYER ha chiamato *nefrite gottosa* quello che noi non possiamo riconoscere per altro che per *arenule uriche dei reni*, frequentissime nella gotta, ma come già dicemmo, dovute alla discrasia urica, non alla diatesi gottosa medesima. CASTELNAU, TODD, GARROD e CHARCOT hanno chiamato *rene gottoso* quell'*atrofia renale*, che, come pure già dicemmo, è così frequente nella gotta, ma la quale in moltissimi casi non rappresenta che l'ultimo stadio di una nefrite cronica interstiziale o parenchimatosa, dovuta ai precedenti infarti urici per arenule uriche soffer-

mate nei canalicoli uriniferi. È vero che può essere pure conseguenza della vera gotta del rene; ma in ogni caso non è che l'ultimo stadio di una nefrite cronica di qualsiasi origine e natura.

La vera gotta del rene è per noi unicamente quella lesione renale, che da DURAND-FARDEL fu giudiziosamente distinta dalle altre nefriti col distintivo di *nefrite uratica*, e la quale ha per carattere essenziale gli *infarti uratici* (non urici) nel parenchima del rene, i *depositi di urato sodico*. Questi si trovano in forma di strisce bianco-opache specialmente nella direzione dei tubuli uriniferi della sostanza piramidale. Furono scoperti da CASTELNAU e confermati da TODD, da GARROD, da CHARCOT e CORNIL; possono condurre, e conducono davvero, anch'essi all'atrofia renale dei gottosi, ma non sono l'unica causa di quell'atrofia renale, che da quelli stessi autori fu considerata come caratteristica del rene gottoso, sono essi anzi caratteristici della gotta renale, lascino o no il tempo al gottoso di vivere fino a che il suo rene diventi atrofico.

CHARCOT e CORNIL mostrarono, che i depositi di urato sodico nella gotta del rene partono dall'interno della cavità dei tubuli uriniferi, i quali ne restano occlusi, e che da qui penetrano negli interstizii dei tubuli. Sono gruppi di lunghi aghi prismatici che in un estremo sono riuniti a fascetti, nell'altro sono liberi, da presentare un'aggregazione in forma di ventaglio; il loro asse lungo segue i tubuli diretti. Nell'interno dei tubuli riempiti ed occlusi il deposito è amorfo, e da questo come dal loro substrato, dal loro letto d'origine, partono divergendo in forma di ventaglio i lunghi cristalli aghiformi, che risiedono negli interstizii dei tubuli. Con una parola: il deposito amorfo risiede *nei* tubuli medesimi, i cristalli a ventaglio si trovano *fra* i tubuli diritti.

È naturale che questi depositi uratici producono per irritazione una nefrite cronica, la quale non è solo interstiziale, ma anche parenchimatosa (nefrite diffusa cronica), e la quale in vita si tradisce per l'albuminuria con cilindri nelle orine e col tempo conduce a quell'*atrofia renale*, che ne segna l'ultimo stadio come di ogni altra nefrite diffusa cronica.

La gotta anomala interna, localizzata negli altri organi interni, non si può finora con uguale sicurezza ritenere: moltissime affezioni di organi interni ad essa attribuite, hanno certamente un'altra origine e non sono di *natura gottosa*, benchè alcune di esse si possano osservare ne' gottosi con una certa frequenza, ed aver la loro radice nella stessa anomalia del ricambio che genera la discrasia e diatesi urica e quindi anche la gotta.

Non bisogna farci un rimprovero, se noi, non potendo negare la

gotta del rene, ciò non pertanto siamo così difficili ad ammettere la gotta viscerale negli altri organi. L'analogia nella scienza naturale vale senza dubbio qualche cosa, e ci autorizza anche ad emettere dei più o meno fondati sospetti: ma l'analogia non val mai un fatto, e dove il fatto non si è constatato, non bisogna volerlo asserire positivamente. Del resto, c'è veramente tanta analogia, riguardo ai rapporti cogli urati, fra i reni e gli altri organi interni?

I reni sono i naturali eliminatori dell'acido urico e degli urati. Che meraviglia, se essi, in seguito ad un'occlusione de' loro tubuli uriniferi per acido urico, o per urati, e nella presenza di un sangue condensato e carico di urati, e di urine ugualmente cariche, vengono irritati lungo quei tubuli uriniferi, e se in seguito a quest'irritazione s'inflammanno e negli interstizii de' tubuli depositano quelli urati che stanno nel loro sangue concentrato? L'osservazione di CHARCOT e CORNIL, che i depositi uratici nella gotta del rene hanno la loro base amorfa nel tubulo stesso e che i cristalli aghiformi ne irradiano fra i tubuli, ha, sotto questo punto di vista, una grande importanza patogenetica per la vera gotta renale. Nulla di simile avviene nello stomaco, nel cuore, nel cervello, ecc.: in nessuno di questi organi havvi un sangue così condensato e carico di urati, come nel rene e specialmente lungo i tubuli uriniferi; in nessuno di questi organi vi sono dei canaletti, ne' quali si possano così facilmente anche in non gottosi produrre infarti urici od uratici, come avviene ne' tubuli del rene.

Da antichi tempi la gotta anomala era temuta come la causa di ogni morte repentina che coglieva un gottoso: il pericolo dipendeva, come disse BOERHAAVE, dall'importanza dell'organo che fu colpito, e MUSGRAVE compendiò i timori de' medici nelle parole: La gotta articolare è quella di cui si è ammalati, la gotta anomala quella di cui si muore.

Si possono in teoria distinguere cinque forme di gotta anomala interna, ossia viscerale, la *gotta metastatica* o *retrograda* o *retropulsa*, con iscomparsa più o meno rapida di un accesso di gotta articolare e rimpiazzamento del medesimo con flussioni agli organi interni; la *gotta alternante* o *vicariante*, senza attacco delle giunture, con solo attacco di gotta in un organo interno; la *gotta metaptosica*, che comincia con un attacco gottoso di qualche organo interno, il quale scompare col manifestarsi di un attacco regolare in qualche giuntura: la *gotta larvata*, dove non è mai precesso un vero attacco gottoso alle giunture, ma vi hanno solo sofferenze negli organi interni, che si giudicano gottose, perchè l'individuo è di famiglia gottosa, e perchè non si sanno in miglior modo senza l'ipo-

tesi dell'influenza gottosa spiegare; la *gotta latente*, stato di gotta senza manifestazione, in individui provenienti da famiglia gottosa e soggetti alla discrasia urica, alle arenule uriche ed uratiche, con tendenza alla polisarcia, e con una disposizione grandissima ai catarri gastrici con fermentazione acida, ne' quali una buona igiene impedisce lo sviluppo delle manifestazioni, ma un disordine dietetico od un'altra influenza esterna, specialmente il raffreddamento od un trauma, provoca un attacco gottoso nella giuntura disposta: i facili catarri gastrici con acidità, i quali da molti sono considerati come prodromi infallibili della gotta manifesta, costituirebbero il segno più essenziale della gotta latente.

In pratica però queste cinque forme di gotta anomala non sogliono resistere alla severa critica di quei medici, che sono abituati a studiare i casi di malattia sotto il punto di vista dell'osservazione positiva.

Io non voglio negare, che in qualche raro caso si possa trovare incrostato di urato sodico, per esempio, l'intestino o lo stomaco, e che si possa rinvenire un deposito di urati anche in altri organi interni più o meno importanti. Ma io avverto che le autopsie di individui mietuti dalla così detta gotta anomala, sono dappertutto di una grande rarità, perchè la gotta interessa quasi esclusivamente i ricchi signori, l'autopsia dei quali non è facile che per i pregiudizii del volgo si eseguisca, anche là dove si tratta di volgo ricco e che pretenda alla coltura. E se l'autopsia in siffatti casi si permette, quante volte non è eseguita da medici che non sono abbastanza anatomici o non abbastanza patologi e che trovando, per es., nel cervello di un gottoso morto di repente dopo cessato un attacco gottoso esterno, un focolajo emorragico, senz'altro dicono, trattarsi di un'apoplessia gottosa, quasi un ammalato in siffatte circostanze possedesse la immunità contro le comuni emorragie cerebrali e non fosse accessibile che ad attacchi o retropulsioni di gotta all'interno; — e se si applicasse il microscopio, se si ricercasse con rigore di scienza il deposito di urato sodico nel cervello, quante volte non si cercherebbe invano, non trovando altro che sangue stravasato, cervello disfatto e vasi ateromasici rotti, reperto certamente poco adatto a fornire le prove della gotta retrograda rispinta al cervello. Io non nego che un gottoso possa morire molto presto in seguito alla deposizione acuta, come BOERHAAVE, MUSGRAVE, TROUSSEAU, NIEMEYER e tanti altri ammisero, di molti urati nel cuore, nel cervello, nelle meningi, ecc., benchè io stesso non abbia mai visto nulla di simile; ma mi permetto di dubitarne, finchè le autopsie non ce ne avranno dato prova certa. Intanto sono sicuro che nella maggior

parte de' casi, che si descrivono morti di gotta metastatica interna, non si tratta di un deposito interno di urato sodico, ma di una malattia acuta letale sopravvenuta ne' rispettivi organi, la quale ben si potrà spiegare per la maggiore disposizione dell'organismo gottoso ad ammalare di certe affezioni, ma che perciò non è ancora gotta interna nel senso di una manifestazione gottosa, di una sede anomala d'un attacco gottoso, che per un *error loci* invece di una giuntura colpisse il cervello od il cuore o lo stomaco. Se un individuo scrofoloso prende una pneumonite di carattere maligno, con trasformazione caseosa dell'essudato, e ne muore, noi non diremo certamente che è morto di scrofola retrograda: ma diremo che ha preso una pneumonite, il prodotto della quale è stato purulento ed è diventato caseoso, perchè l'individuo era scrofoloso, e perchè la scrofola dispone alla degenerazione caseosa degli infiltrati polmonari. Così se un gottoso muore da apoplezia per emorragia cerebrale in seguito ad ateromasia delle arterie cerebrali, noi dobbiamo dire, che la emorragia cerebrale era facile a verificarsi in lui, perchè la gotta dispone all'ateromasia, anche precoce, delle arterie, e questa, come è noto, dispone alla emorragia.

Passiamo dopo ciò in rivista le principali affezioni attribuite dagli autori alla gotta anomala interna, ossia viscerale, e facciamoci pure le nostre considerazioni critiche. Si ammette che ne' diversi organi interni la gotta possa produrre ora semplici *disturbi funzionali* ed ora vere *lesioni organiche*. I primi si potrebbero fino ad un certo punto spiegare per azione riflessa sui nervi degli organi colpiti e quindi non sarebbero di natura propriamente gottosa; le seconde sarebbero veri perturbamenti nutritizii de' medesimi, di carattere infiammatorio specifico gottoso, e quindi accompagnati, analogamente a quanto avviene nelle giunture, da depositi di urato sodico, e rappresenterebbero quindi la vera gotta dei visceri.

1.^o Tra i disturbi degli *organi digerenti* attribuiti alla gotta, i più importanti sono quelli della *gotta dello stomaco ed intestino*. Se ne distinguono dagli autori due specie, la *gotta nervosa* e la *gotta infiammatoria*.

La *nervosa* è per me una *neuralgia* come ogni altra, per cui dolori fortissimi con o senza vomito riflesso travagliano l'ammalato. È una gastralgia od enteralgia, la quale, se veramente ha un nesso colla gotta, si può al più considerare come dovuta alla nutrizione anormale dei nervi rispettivi nell'individuo gottoso, nutrizione anormale dipendente dall'alterazione stessa del sangue, o forse più sicuramente ancora da quell'anomalia di ricambio materiale dell'organismo intiero che costituisce il fondo della gotta e che deve

poter produrre più spiccate alterazioni funzionali anche in singoli nervi. Del resto molte volte questa neuralgia può essere anche meramente accidentale. Come la gastralgia ed enteralgia si trovano in molti individui che non sono stati mai gottosi per tutta la loro vita, così le medesime si possono trovare anche in un individuo gottoso, perchè la gotta non esclude niente affatto la neuralgia. Altre volte la gastralgia può essere conseguenza di un'ulcerazione gastrica, alla quale i gottosi sembrano disposti tanto per le frequenti fermentazioni acide de' loro ingesti, quanto per la facile ateromasia delle loro arterie, per cui si può avere trombosi, necrobiosi circoscritta e quindi ulcera cronica dello stomaco.

L'altra forma, la *infiammatoria*, si descrive addirittura come un *catarro acuto dello stomaco e dell'intestino*, e diffatti non è altro che un catarro contraddistinto di solito per la fermentazione acida degli ingesti, per la pirosi, i rutti, il senso di peso, il dolore gastralgico, i crampi dello stomaco e dell'intestino, la flatulenza e la stitichezza, talvolta però anche acutissimo e quasi coleriforme con profusa diarrea.

Questi catarrhi dello stomaco con grande sviluppo di acidità figurano presso gli autori anche fra i prodromi della gotta regolare e sono considerati volentieri come gotta latente, cioè come effetto della gotta già esistente nell'organismo, ma non ancora manifesta per attacchi alle giunture. Secondo alcuni autori « la gotta è per lo stomaco quel che il reumatismo è per il cuore ». Prescindendo dalla mia convinzione, che questi catarrhi sono più causa che effetto della gotta come in altro sito cercherò di mostrare, non v'ha certamente bisogno di riporre la causa dei frequenti catarrhi gastrici dei gottosi nella discrasia urica, che ipoteticamente si suppone sempre precedente al catarro. Noi sappiamo che il catarro dello stomaco può dipendere da una comune forma di dispepsia, ossia secrezione di scarso o qualitativamente insufficiente succo gastrico, onde fermentazioni anormali e quindi irritazione della mucosa gastrica: e l'individuo gottoso può sotto questo punto di vista contrarre catarrhi dello stomaco con sviluppo di molta acidità, perchè anche ad un gottoso è permesso di avere uno stomaco debole, dispeptico, come lo hanno tanti altri che non sono gottosi. Oltreciò il catarro dello stomaco è precisamente nei gottosi frequentissimamente conseguenza del troppo mangiare o del troppo uso di vino, perchè l'intemperanza è la madre naturale della gotta; e se quindi conduce allo sviluppo abbondante di acidi, ciò non è ancora gotta dello stomaco, ma è in fondo un semplice catarro fermentativo come può aver luogo in ogni uomo intemperante. Non di rado la cura della gotta produce catarrhi inten-

ssissimi nello stomaco e nell'intestino, che per sbaglio si attribuiscono alla gotta, mentre sono provocati dal medico stesso: in ispecie la forma colerica della gotta intestinale è spesso conseguenza dell'abuso dei purganti drastici e del colchico, anzichè della diatesi gottosa.

Non voglio negare la possibilità, che qualche rara volta si trovi nei gottosi anche un deposito di urato sodico nello stomaco; ma i casi di questa che sarebbe la vera gotta dello stomaco, sono certamente assai più rari di quelli altri, in cui il catarro gastrico ha tutto un altro significato.

Si è pure parlato di una *gotta del fegato*. I gottosi soffrono assai spesso iperemia del fegato e vanno soggetti anche all'itterizia da catarro delle vie biliari: affezioni che si spiegano per i frequenti eccessi ne' piaceri della tavola ed i frequenti catarri gastro-enterici. Non deve nemmeno meravigliare, se nei gottosi non sono rari i calcoli biliari, nella produzione de' quali la maggiore densità della bile e la esistenza di un po' di catarro delle vie biliari hanno sì gran parte; dobbiamo anzi sorprenderci, che la calcolosi biliare non è nei gottosi più frequente di quello che veramente si trova. Ma tutto ciò non è gotta del fegato.

Depositi uratici nel fegato, per quanto ci consti, non si sono finora visti; e l'annuncio di aver trovato acido urico ne' calcoli biliari, come ci è dato da STOECKHARD, da FABER e da FRERICHs, oltre di essere stata messa in dubbio la esatta provenienza de' calcoli esaminati, non indicherebbe ancora che ne sia stata causa la gotta.

2.^o Fra i disturbi così detti gottosi dell'*apparecchio della circolazione* i più frequenti sarebbero quelli attribuiti alla *gotta del cuore* e delle *arterie*, specialmente anche dell'*aorta*.

La *gotta nervosa* del cuore consisterebbe, secondo gli autori, in disturbi funzionali dell'azione cardiaca, che nella gotta larvata costituirebbero l'unica manifestazione gottosa dell'organismo, e sarebbero i più frequenti attacchi interni nella gotta retrograda. Varii autori concordano nell'asserire, che un attacco di gotta articolare soppresso per una cura intempestiva possa produrre rapidamente uno spasmo del cuore con sincope ed arresto delle contrazioni cardiache, oppure un cardiopalmo violentissimo od anche una neuralgia del plesso cardiaco di forma anginosa, e che per consecutiva paralisi del cuore possa avvenire quasi fulminea la morte. Noi ammettiamo la possibilità di simili fatti, ma invece di considerarli come una retropulsione dell'elemento gottoso dalla periferia all'interno, all'apparecchio nervoso del cuore, ce li spieghiamo semplicemente per l'azione riflessa, come potrebbero aver luogo per altre cause anche in individui non gottosi, e quindi non concediamo loro la natura gottosa.

Le *lesioni anatomiche* della gotta del cuore sarebbero in parte di carattere *flogistico*, in parte di carattere *degenerativo*.

Si troverà ben raramente un gottoso che abbia vissuto lungo tempo colla gotta e che non presenti *degenerazione adiposa del cuore*, od *endoarterite deformante* più o meno avanzata dell'aorta e delle arterie periferiche. Ma queste sono conseguenze appunto dell'invecchiamento dell'organismo, e quindi sono favorite nel loro sviluppo anche da quell'anomalia di ricambio materiale che costituisce l'essenza nella gotta, come sono favorite da tutte quelle altre malattie, cachessie ed anomalie di ricambio materiale, che accelerano l'invecchiamento ed il marasmo dell'organismo. Noi non possiamo riconoscere questa degenerazione adiposa del cuore e quella ateromasica dei vasi per una gotta anormale, larvata, per una manifestazione anormale del processo gottoso, perchè non si trova l'urato sodico depositato nè nel cuore, nè nei vasi. D'altro canto dobbiamo constatare il fatto che la maggior parte de' gottosi più presto diventano ateromasici che gli individui non gottosi; e la frequentissima coincidenza ne' nostri paesi della gotta coll'ateromasia delle arterie e specialmente dell'aorta, spiega anche la frequenza nei nostri gottosi della *insufficienza delle valvole semilunari*, coincidenza che ne' nostri occhi acquista maggiore importanza per il fatto, che spesso ci occorre di osservare *precocemente* l'ateromasia delle arterie, e l'endaortite deformante in individui gottosi *relativamente giovani* e ne' *figli giovani* di genitori gottosi, mentre queste alterazioni sogliono nei non gottosi presentarsi in un'età più avanzata. Il fatto stesso che le medesime s'incontrano pure precoci negli individui soggetti ad arenule uriche, negli ossalurici, nei polisarcici e ne' bevitori di liquori, appoggia addirittura il nostro modo di vedere, che esse non sono punto caratteristiche nè specifiche ed esclusive della gotta come tale, ma che hanno la loro causa ed origine nel *rallentamento del ricambio materiale*, una forma del quale noi riconosciamo essenziale per la gotta, ma il quale può essere determinato anche dall'abuso degli spiritosi ed il quale in altre forme costituisce pure la causa organica dell'ossaluria, della polisarcia, delle arenule uriche. Questo rallentato ricambio avvenendo come in tutti gli altri tessuti, così anche nelle pareti arteriose, le predispone ed anzi le spinge alla (non sempre, ma sovente precoce) degenerazione ateromasica. Del resto l'abuso di liquori, di vino e di birra è tra le principali cause della gotta, come lo è fra quelle dell'ateromasia precoce. E se molti gottosi usano generosamente di vino o birra, pure molti altri, che ne abusano, diventano ateromasici senza essere mai stati gottosi. Oltreciò non è improbabile, che il sangue

sopraccarico di acido urico, come lo è nei gottosi, predisponga, sia per continua irritazione, sia come anormale alimento, la intima delle arterie ad ammalare cronicamente; e se questa ammissione è giusta, non bisogna meravigliarsi che l'endarterite cronica è tanto frequente nei gottosi e che sovente vi è anche precoce: senza essere mai una gotta delle arterie, essa sarebbe però in questo senso una facile conseguenza non già della gotta come tale, ma della discrasia urica; ed in verità questo giudizio è appoggiato dal fatto, che è ugualmente frequente anche in quelli che senza gotta soffrono la calcolosi urica dei reni.

Per lo più anche quelli *asmi cardiaci* e quelli accessi di *angina di petto* o *stenocardia*, sotto i quali tante volte muojono i gottosi, sono conseguenza dell'ipotrofia o della degenerazione adiposa del muscolo cardiaco, con o senza ateromasia delle arterie coronarie, sicchè non si ha alcuna ragione di spiegarli colla gotta metastatica, tanto più che non coincidono con alcun deposito di acido urico nel cuore. Anche i casi di *rottura del cuore* attribuiti alla gotta, nulla hanno da fare colla gotta come tale, con una gotta del cuore, ma sono dipendenti unicamente da quell'ipotrofia cardiaca con dilatazione, che i clinici conoscono sotto il nome di *avvizzimento del cuore*, e che sono un'ipotrofia con assottigliamento delle pareti e degenerazione adiposa delle fibre muscolari.

GENDRIN parla anche di una *pericardite fibrinosa gottosa*, e LANCERAUX perfino di un'*endocardite localizzata alla mitrale* con depositi di acido urico: ma finchè simili osservazioni non saranno più spesso confermate, non possono, considerando la delicatezza della quistione scientifica in proposito, imporre nella patologia della gotta anormale.

Anche nelle *vene* si sono volute cercare le manifestazioni della gotta anomala, e TROUSSEAU si spinse fino al considerare come gottalari le *emorroidi*, tanto frequenti ne' gottosi e ne' figli di gottosi, ma certamente frequentissime anche in non gottosi ed alle quali si deve riconoscere una patogenesi che nulla ha da fare, in nessun caso, colla patogenesi della gotta. Sono pure frequenti nei gottosi le *varici alle gambe*: ma chi per questo vorrà attribuirle alla gotta, sapendo che hanno, oltre la dilatabilità delle vene superficiali, per principale causa patogenetica, influenze meccaniche?

3.^o La *gotta degli organi respiratori*, prescindendo dai depositi di urato sodico trovati da GARROD o da VIRCHOW nelle cartilagini laringee, che rappresenterebbero una vera *gotta della laringe*, ma sono sempre gotta di *cartilagini*, non è meglio constatata della gotta del cuore.

Si parla di una *gota dei bronchi*, la quale si manifesterebbe in una forma *nervosa* ed in una forma *infiammatoria*. La prima produrrebbe *dispnee violenti* ed *accessi di asma* (*asma gottoso*) e spetterebbe principalmente alla gotta anomala larvata; la si troverebbe soprattutto nei figli di gottosi risparmiati dalle manifestazioni regolari della gotta, quando sembra che la gotta salti una generazione: ma ne' casi rispettivi da me osservati, ho potuto constatare che i figli dei gottosi erano travagliati da dispnea ad accessi asmiformi, quando anche i loro genitori soffrivano bronchiti benchè più miti, ed è risaputo, che queste affezioni si incontrano talvolta in molti membri di una famiglia, nella quale nessuno ha sofferto di gotta.

La forma infiammatoria della gotta dei bronchi sarebbe precisamente quella *bronchite diffusa cronica* che per la prevalente, e col tempo permanente, tumefazione dei bronchi, cagiona la *broncostenosi permanente* e quindi l'*enfisema polmonare* e gli accessi d'*asma riflesso*: questa è veramente non rara nei gottosi, ma è pure frequente in non gottosi, e come ho osservato io molte volte, colpisce volentieri molti individui della stessa famiglia e si riproduce sovente ne' figli e nipoti, senza che alcuno della famiglia sia stato gottoso; essa non indica veramente che una disposizione dei bronchi ad una bronchite particolare, una disposizione facilmente ereditaria; e si avrebbe gran torto, se la si volesse considerare come una bronchite specifica della gotta, e se si volesse appoggiare questa idea coll'osservazione che i figli di gottosi senza aver manifestazioni di gotta regolare possono avere questa forma di bronchite, la quale ne' miei casi esisteva in grado più mite anche ne' genitori gottosi. La verità mi pare questa, che i figli possono dai loro genitori gottosi e bronchitici ereditare l'una e l'altra malattia, oppure una sola di esse: la disposizione alla gotta o la disposizione alla bronchite diffusa con broncostenosi, enfisema ed asma riflesso; in nessun modo questa forma di bronchite si può considerare come gotta de' bronchi, tanto più che non vi si sono trovati finora depositi uratici (fuorchè, se l'osservazione era esatta da BENCE JONES) nelle pareti bronchiali.

Quanto alla *gota dei polmoni*, LIGER vuole aver trovato una volta un deposito gottoso nei polmoni, ma l'osservazione non ci pare abbastanza sicura, finchè non sarà confermata. Si parlò quindi di un' *emottoe gottosa*, di un *edema acuto* ed anche *letale* de' polmoni per gotta retrograda e perfino di una *pneumonite gottosa* e di una *pleurite gottosa*, malattie che non si possono dichiarare gottose senza i depositi uratici, e che anche ne' gottosi possono avvenire per altre cause indipendenti dalla gotta ed al più dovute a disturbi circolatorii riflessi.

4.^o Fra i disturbi ritenuti per gottosi nel *sistema nervoso* gli unici che meritano alquanto considerazione sono quelli che costituirebbero la così detta *gota del cervello*. In questo organo, importantissimo per la vita, dei disturbi fugaci si osserverebbero secondo gli autori ne' parossismi anche della gotta regolare, e de' disturbi gravi e gravissimi avverrebbero per la gotta anomala, sia metastatica, sia larvata. Oltreciò quanto alla loro natura, i disturbi potrebbero essere semplicemente *funzionali*, oppure sostenuti da *lesioni anatomiche*.

Fra i primi è a citarsi anzitutto, perchè molto frequente ne' gottosi, la *emicrania*, la quale però è ugualmente frequente anche nei non gottosi. Si crede che nei gottosi possa essere sostenuta talvolta da una *gota delle meningi*, la quale è però certamente assai dubbia (benchè GAIRDNER ed ALBERT parlino di depositi gottosi trovati nelle meningi, ma forse non uratici), e si sostiene che altre volte dipenda da concrezioni uratiche nel connettivo sottocutaneo della testa o nelle parti tendinose dei muscoli del capo, nel quale caso si tratterebbe veramente di una *emicrania gottosa*, detta anche *gota del capo*. TROUSSEAU ammetteva pure una *vertigine gottosa* come gotta larvata, e si parlò pure di *delirio acuto* e di *convulsioni generali* come espressioni della gotta cerebrale, e perfino di una *folia gottosa*, *mania gottosa*: affezioni queste, che se fugaci sopravvengono durante un accesso di gotta articolare, o dopo una rapida soppressione di un siffatto accesso, si possono al più riconoscere come effetti di *perturbamenti circolatorii* entro il cranio per azione riflessa sui nervi vasomotori o per *irritazione* del cervello irrigato da un sangue anormale, e che sono spesso dovuti alla così detta *intossicazione uremica* per la nefrite coesistente, ma in nessun caso rappresentano una vera gotta del cervello; e se permanenti, od almeno per lungo tempo duranti, sono dovute sicuramente ad alterazioni nutritizie del cervello, quali si osservano anche in non gottosi. Certamente, se non sono accompagnate dalla deposizione di urato sodico, non si possono riconoscere come vera gotta del cervello.

Nè si ha miglior ragione d'attribuire la natura gottosa ad una forma, frequente ne' gottosi avanzati, di *depressione cronica delle funzioni cerebrali* con smemoratezza e con tutto quel treno fenomenico che indica *progressiva impotenza cerebrale*; questa forma creduta una gotta cronica del cervello, certamente non è altro che una manifestazione di *atrofia cerebrale*, che ha nulla a fare colla gotta, e che al più potrà dalla successiva denutrizione generale e soprattutto dalla contemporanea progressiva ateromasia delle arterie cerebrali essere favorita ed accelerata.

VAN SWIETEN, GARROD e LEGRAND descrivono un' *epilessia gottosa*, e dicono che finisce quando scoppia un accesso di gotta. Io non sono stato così fortunato di vedere questi epilettici, che dietro lo scoppio della gotta negli arti fossero guariti dalla loro epilessia. Con ancora minore ragione si è parlato di un *isterismo gottoso*, di una *corea gottosa*, e perfino di un *tetano gottoso*! Frequente è ne' gottosi la *ipocondriasi*, ma dipende evidentemente dai frequenti catarri gastrici, dalla stitichezza ed insomma dall'intera costituzione gottosa, fors'anche dalla lentezza del ricambio materiale nel cervello de' gottosi; ma certamente non è in diretta dipendenza da un processo gottoso.

Fra le lesioni anatomiche attribuite alla gotta cerebrale, la più frequente sarebbe l' *apoplessia gottosa*, la quale spetterebbe principalmente alla gotta retrograda ed a quella larvata, ed ucciderebbe talvolta in modo fulmineo. Ma per quanto io abbia potuto in proposito osservare finora, mi pare che la medesima sia, se non in tutti, certamente nella maggior parte dei casi dovuta semplicemente ad una *emorragia cerebrale*, cioè alla rottura di vasi diventati fragili per ateromasia, proprio così come avviene in individui non gottosi, ma ugualmente affetti di ateromasia delle arterie. In altri casi si tratterà di una così detta *congestione cerebrale* con perdita della coscienza e risoluzione di tutti gli arti, la quale se avviene davvero immediatamente dopo la scomparsa rapida di un attacco articolare di gotta, si spiegherà per un'azione riflessa sui nervi vasomotori del cervello e delle meningi, ma non sarà mai vera gotta del cervello, come non lo sono quei *rammollimenti cerebrali*, conseguenze di encefaliti circoscritte, di trombosi capillare con necrosi limitatissima, ecc., che non sono rari nei gottosi vecchi e che pure dipendono dall'ateromasia delle arterie e non dalla gotta come tale.

Anche di una *gotta del midollo spinale* si è parlato. Intanto una *paraplegia gottosa* semplicemente *funzionale* non si può bene concepire ed una paraplegia per *lesioni anatomiche* del midollo, come per *emorragie*, *mieliti croniche*, *meningiti spinali*, può avvenire certamente in un gottoso, come in un altro, senza perciò dipendere dalla gotta. Altro sarebbe una paraplegia prodotta da compressione del midollo per una tumefazione gottosa delle vertebre: ma allora sarebbe la gotta delle ossa, la cui esistenza è constatata, e non la gotta del midollo spinale quella che produrrebbe la paralisi.

Lo stesso vale per la così detta *gotta dei nervi periferici*, per le *neuralgie gottose* (specialmente la *ischialgia*) e per le *paralisi gottose* (soprattutto nel volto) di origine periferica. Si suppongono in

questi casi delle *infiammazioni gottose del neurilemma*, ma la prova di quest'ammissione non è punto facile. Intanto specialmente le *neuralgie* sono frequentissime ne' gottosi, ed io credo volentieri, che in parecchi casi affezioni gottose delle ossa, de' legamenti, de' tendini, ecc., possono esercitare una pressione sui nervi vicini, e secondo il caso produrre fenomeni di eccitamento morboso o di depressione della funzione di questi nervi. Ma perciò non si potrebbe ancora parlare di una gotta de' nervi stessi.

5.^o L'*alterazione gottosa dei muscoli* sarebbe rappresentata principalmente da quei *crampi surali*, per lo più notturni, che così spesso si osservano come prodromi dell'accesso gottoso nelle giunture e sovente sono ne' gottosi anche abituali e quotidiani; sono dovuti probabilmente ad un'irritazione dei muscoli per il sangue sopraccarico di acido urico, il quale, secondo CHARCOT, abbonda nell'estratto de' muscoli di individui gottosi; possono adunque considerarsi forse come una conseguenza della discrasia urica che è il fondamento della gotta, ma non indicano veramente una *gotta dei muscoli*, non trovandosi in questi un deposito di urato sodico. Non bisogna nemmeno dimenticare, che questi crampi surali notturni o mattutini si osservano molto spesso anche in individui che nè erano mai gottosi, nè appartengono ad una famiglia gottosa.

Anche la *vescica*, l'*uretra*, la *prostata*, i *testicoli*, l'*utero* e le *ovaje* andrebbero soggetti ad affezioni gottose, e si avrebbero quindi le *cistiti gottose*, specialmente quelle del collo, con o senza pietra nella vescica, la *metrite gottosa*, la *prostatite gottosa*, le *metriti gottose* e la *ooforite gottosa* con disturbi mestruali. Esisterebbero pure delle *oftalmiti gottose*, e specialmente un'*irite gottosa*, non che delle *otiti interne gottose*.... e così non si troverebbe un organo che non potesse essere sede di un attacco gottoso. Noi non possiamo negare con ricisione assoluta la possibilità di tutti questi attacchi interni della gotta, perchè positivi come vogliamo essere, non dobbiamo negare una cosa solo perchè non la si è veduta ancora; ma noi non possiamo nemmeno ammetterla, finchè l'osservazione diretta non l'abbia constatata.

Anche varie *eruzioni cutanee* si sono attribuite alla gotta e considerate come *manifestazioni gottose nella pelle*. È noto che gli *eczemi cronici* sono frequentissimi nei gottosi, così frequenti, che pochi ne vanno esenti. Spesso precedono da molto tempo alle prime manifestazioni gottose; altre volte si trovano durante le medesime e negli intervalli liberi degli accessi di gotta. Essi sono probabilmente la conseguenza dell'irritazione della pelle per i sudori anormalmente acidi ed irritanti dei gottosi, che secondo KÜHNE conten-

gono anche acido urico, oltre che vi siano aumentati gli acidi normali del sudore, l'acido butirico, acetico, formico, propionico e sudorico; forse risultano anche dal perturbamento della nutrizione cutanea per un sangue sopraccarico di acido urico, e quindi più stimolante per la cute. Certamente gli eczemi dei gottosi non hanno da fare con depositi di urati nella cute; e se FERNET vuole aver trovato nelle pustole dell'eczema impetiginoso di gottosi urato sodico, questo reperto dipendeva probabilmente solo dalla presenza di urato sodico nel sudore. Anche la *psoriasi* è frequente ne' gottosi e lo sono pure il *lichene*, la *prurigine* e l'*acne* del volto e del tronco. Io credo che tutte queste forme di dermatite dipendono, come l'eczema, dall'irritazione che i sudori molto acidi dei gottosi ed il sangue stesso producono negli elementi anatomici della cute; e se le riconosco volentieri come *conseguenza della discrasia gottosa*, non le posso però considerare come manifestazioni cutanee della gotta, come *gotta della cute*.

Riassumendo in brevi parole le nostre convinzioni sulla gotta anomala (metastatica o larvata che si ammetta), noi crediamo che la si potrebbe giustamente ritenere solo là, dove ci fosse deposizione di urato sodico in luoghi che non sono sede normale del processo gottoso: non vi ha per noi gotta anormale dove non vi ha il citato deposito; e siccome in tutte quelle forme descritte più o meno capricciosamente dai clinici per gotta anormale, gli anatomo-patologi non hanno avuto ancora l'occasione di constatarvi i depositi gottosi, ed anche non tutti i depositi trovati erano indubbiamente di urato sodico; così noi ci crediamo in pieno diritto di non ammettere la natura gottoso-anormale di quelle affezioni, specialmente se non riesce difficile interpretarne la origine in altro modo anche più probabile e più conforme agli insegnamenti dell'attuale medicina razionale.

Noi ammettiamo volentieri, che una cura irrazionale di una giuntura colpita da un attacco gottoso, per es. l'applicazione di ghiaccio sulla medesima, possa qualche volta *per azione riflessa sui nervi vasomotorii* produrre in organi interni iperemie flussionari intense, le quali, a seconda dell'importanza vitale dell'organo colpito, potranno anche uccidere più o meno rapidamente: ma fatti simili rientrerebbero per noi nel dominio de' fenomeni riflessi, e non avrebbero quindi nulla di specifico, nulla di *gottoso*, non sarebbero una retro-pulsione o metastasi di *gotta*, non sarebbe uno spostamento del processo gottoso: sarebbe semplicemente una *iperemia riflessa per disturbo vasomotorio*, come la si può avere in sani quando espongono il braccio nudo o le spalle ad una corrente d'aria e vengono col-

piti da una flussione catarrale alla laringe; come la si può avere per un pediluvio freddo a corpo estuante, che con molta facilità può produrre una flussione catarrale alla membrana mucosa del naso o dei bronchi; come la si può avere mettendo i piedi nudi su una pietra fredda ed arrestando con ciò talvolta istantaneamente un'epistassi. Breve, se la gotta metastatica o retropulsa si volesse intendere per questo, allora anche noi l'accetteremmo, solo che in tal caso non meriterebbe di chiamarsi *gotta metastatica*, ma semplicemente *flussione riflessa*.

Quelle affezioni poi che si sviluppano con una certa predilezione nei gottosi e che si possono considerare, benchè non di natura gottosa esse medesime, pur non di meno come appartenenti all'organismo gottoso, così, per es., gli eczemi cutanei e la endarterite deformante e la degenerazione adiposa del cuore, ecc., si devono bensì considerare come una *conseguenza della gotta*, o meglio di quell'anomalia del ricambio che presiede alla gotta, di quella discrasia del sangue che ne è l'immancabile compagno — ma non hanno nulla da fare col *processo morboso stesso* della gotta.

Oltre le citate, anche alcune altre malattie sogliono trovarsi come complicazioni frequenti della gotta (*gotta complicata*), e sono soprattutto i *furuncoli*, l'*antrace*, l'*erisipela*, il *reumatismo* acuto e cronico, la disposizione a tutte le specie di *catarro* da perfrigerazione.

Sotto il punto di vista del ricambio materiale, la gotta si trova molto spesso unita alla *polisarcia adiposa*, colla quale sola alterna anche nelle generazioni risparmiata, o come si suole dire, saltata dalla gotta, non che alle *arenule uriche* ed alla *calcolosi urica* dei reni, altra manifestazione della diatesi urica. Molto più di rado di quanto la maggior parte degli autori, in ispecie inglesi, affermano, ho visto colla gotta complicata l'*ossaluria* ed il *diabete mellito*: anzi li ho visto così raramente insieme colla gotta, che per me non ne avrei fatto neppure una menzione particolare.

Vediamo ora su che cosa si basi il *concetto diagnostico della gotta* ed il *carattere patologico* di questa malattia considerata come anomalia del ricambio materiale, che la distingue da tante altre malattie apparentemente spesso simili alla gotta.

Le manifestazioni più spicanti della gotta e più sicuramente ad essa pertinenti sono, come già prima dicemmo, gli attacchi gottosi delle giunture. Vi hanno indubbiamente altre malattie delle articolazioni che producono alterazioni di forma nelle medesime, che possono in vita scambiarsi facilmente colle affezioni gottose. È vero che queste ultime hanno per segno caratteristico il deposito di urato sodico, e

le altre non lo hanno: ma questo carattere anatomico-chimico della gotta si può studiare sul cadavere o su qualche arto per qualsiasi ragione amputato, non lo si può certamente ricercare sul vivente. E lo stesso vale per tutte le altre localizzazioni della gotta, le quali saranno non solo attribuite alla gotta, ma veramente di natura gottosa, quando vi si potrà all'autopsia constatare il deposito uratico.

Sotto questo punto di vista l'aver dimostrato nella gotta un *considerevole aumento dell'acido urico in forma di urato sodico nel sangue* è un gran merito di GARROD, il quale mediante il noto sperimento del filo ha reso accessibile a tutti il constatarlo sul vivente.

A questo scopo si pratica un piccolo salasso, si separa il siero, e vi si mette un filo; poi si riscalda lentamente, perchè si favorisca la evaporazione, e si aggiunge anche un poco di acido acetico per favorire la pronta formazione de' precipitati, e a poco a poco si cristallizza l'acido urico ed i cristalletti si attaccano sul filo, che ne resta coperto come un filo di zucchero candito.

BENCE JONES, RANKE, CHARCOT, TOMMASI ed altri confermarono l'esistenza di molto acido urico (ossia urato sodico) nel sangue dei gottosi, ed io stesso me ne sono ugualmente convinto. GARROD lasciò scritto che il siero di sangue con 0,010 p. di acido urico per 1000 p. di siero non arriva a dare cristalli sul filo; con 0,020 p. comincia a darne qualcuno; ne' gottosi la quantità dell'acido urico varierebbe tra 0,045 e 0,175 per 1000. Le cautele più importanti nell'impiegare lo sperimento del filo, sono che il siero sia fresco (perchè l'albumina contenuta fa fermentare facilmente l'acido urico), che si esicchi a temperatura poco elevata e che l'acido acetico aggiunto sia di 30°, non più forte nè troppo diluito.

L'acido urico è nella gotta cronica in permanente eccesso nel sangue, aumentando sempre avanti gli accessi. Si trova pure nella gotta anomala. Nella gotta acuta si trova aumentato nel sangue solo avanti gli accessi e durante i medesimi, mentre durante gli intervalli liberi vi esiste in quantità normale.

Se però l'acido urico in eccesso è un segno importante della gotta, non lo si deve d'altro canto considerare come esclusivo della gotta: giacchè lo s'incontra aumentato anche nel sangue degli ammalati di intossicazione saturnina cronica, e talvolta anche nella nefrite cronica ed acuta.

Oltreciò il sangue dei gottosi è *meno alcalino* del sangue normale, come già GARROD mostrava, e questa diminuzione della sua alcalinità non può dipendere dall'aumento dell'acido urico che per

sè non rende acide le sue soluzioni, ed inoltre non esiste libero nel sangue de' gottosi, ma in forma di urato sodico; tanto è vero che bisogna aggiungere dell'acido acetico nell'esperimento del filo, per precipitare l'acido urico libero.

Anche l'*urea* suole essere aumentata nel sangue de' gottosi e talvolta vi si trova anche dell'*acido ossalico*. La *fibrina* si trova aumentata nel sangue solo nella gotta acuta, durante gli attacchi acuti, come in tutte le flogosi acute.

Anche molti *secreti sierosi* contengono nei gottosi dell'acido urico o meglio dell'urato sodico: così il siero dei vescicanti (GARROD), quello del pericardio (GARROD), l'umore cerebro-spinale (CHARCOT), l'umore degli eczemi (GOLDING-BIRD) ed il sudore (HENRY, KÜHNE, GUÉNEAU DE MUSSY). Per questa ragione là dove non si vuole o non si può fare il salasso, si può ottenere la constatazione dell'acido urico, ma meno distintamente e meno sicuramente, applicando un *vescicante*; si raccoglie il siero della bolla vescicatoria e si fa con questo lo sperimento del filo.

Anche il modo di comportarsi delle orine può in certi casi contribuire alla diagnosi della gotta.

Abbiamo già accennato, parlando dell'attacco acuto della gotta regolare, che le orine contengono avanti e nel principio dell'attacco gottoso ordinariamente poco acido urico od urato di soda, e che invece ne contengono molto verso la fine dell'attacco ed immediatamente dopo il medesimo. Nella gotta cronica invece ne contengono poco, regolarmente molto meno che nello stato sano. Una analisi comparativa di SANSON trovò, che 1000 parti di acido urico raccolto dalle orine si dividevano nelle seguenti proporzioni:

nello stato normale	p. 250
alla fine d'un attacco di gotta acuta	p. 830
nella gotta cronica	p. 120
	<hr/> 1000

È interessante che la *quantità dell'acido urico nelle orine sta nella gotta in ragione inversa con quella nel sangue*. Specialmente nella gotta acuta quando esso abbonda nel sangue, è scarso nelle orine, e dopo l'attacco, quando diminuisce in quello, aumenta in queste. Nella gotta cronica, dove vi ha un permanente aumento nel sangue, vi ha una permanente scarsezza dell'acido urico nelle orine.

Ora se si considera, che la presenza di urato sodico è caratteristica per i depositi gottosi, e che senza esso un deposito che pur

si trovasse in un gottoso, non si può contemplare come dipendente dal processo morboso della gotta; se si considera, che l'urato sodico abbonda nel sangue avanti e durante gli attacchi acuti, come pure si trova in aumento permanente nella gotta cronica o anomala, mentre nelle urine è scarso, e che viceversa aumenta nelle urine, quando il processo gottoso si risolve ed esso diminuisce nel sangue: si deve venire alla conclusione, che un nesso esiste tra l'aumento dell'urato sodico nel sangue e la sua deposizione nei tessuti colpiti dall'attacco gottoso, e si viene a credere che tutta la patologia e patogenesi della gotta sia legata all'aumento dell'acido urico nel sangue od almeno nell'economia organica.

LEZIONE XXII

PATOGENESI, TEORIA ED EZIOLOGIA DELLA GOTTA

Sommario. — Origine dell'eccesso di acido urico nell'organismo. — Teoria di GARROD. — Ritenzione del medesimo per diminuita capacità dei reni di eliminarlo. — Aumentata produzione di acido urico. — Sorgenti dell'acido urico. — Sedi della sua formazione. — Importanza dei reni in proposito. — Sproporzione fra gli alimenti ed il consumo dell'organismo. — Influenze dell'acceleramento e del ritardo del ricambio. — Differenza tra combustione e consumo. — La discrasia urica non è ancora diatesi gottosa. — L'acido urico nella febbre — nel saturnismo cronico. — Affinità tra gotta, ossaluria, diabete, polisarcia ed arenule uriche. — Essenza della gotta. — Significato ed importanza patogenetica delle affezioni locali nella gotta, e rapporto tra i processi locali ed il processo generale della gotta. — Possibile differenza di origine dell'acido urico e dell'urea. — Differenza di chimismo vegetativo nella gotta. — L'acido urico nell'uomo — negli uccelli — nei rettili — nell'uomo febbricitante. — Deviazione nella gotta dal tipo fisiologico umano.

Riassunto della *nostra teoria della gotta*. — Legge dell'origine locale delle discrasie. — Differenza tra discrasia urica e diatesi gottosa.

Cause della gotta. — Eredità e disposizione familiare e congenita alla gotta — legge di DARVIN applicata alla patologia. — Influenza della nazionalità. — Influenza dell'alimentazione. — Cibi e bevande che favoriscono lo sviluppo della gotta. — Influenza dei catarri gastrici con fermentazione acida e significato dei medesimi relativamente al loro nesso colla gotta. — Influenza della pigrizia. — Influenza delle professioni. — Il maggior nemico dei gottosi è l'acido. — Frequenza della gotta negli uomini e nelle donne. — Frequenza predominante nella età matura. — Influenza delle stagioni. — Influenza dei climi. — Cause occasionali ed eccitanti della gotta.

Riconoscendo come importante e caratteristico per la gotta l'eccesso di acido urico nell'organismo, ne nasce come domanda legittima, onde proviene questo eccesso di acido urico? è *aumentata produzione* di acido urico per diminuita combustione di albuminati? od è forse *semplice ritenzione* di acido urico prodotto in normale quantità?

Negli ultimi tempi si è molto inclinati ad ammettere come causa della gotta una semplice ritenzione di acido urico prodotto in quantità normale, la quale solo per il continuo accumulo, e l'impedita uscita diventerebbe nel sangue una grande quantità, una quantità anormale. GARROD che emise e sostenne questa opinione con molto calore, fondò sulla medesima tutta la sua teoria della gotta.

GARROD ritenendo per fermo, che l'acido urico non viene punto prodotto, ma solo eliminato dai reni assieme all'urea, ammette che i reni possano in certe condizioni eliminare meno acido urico, benchè continui regolare l'escrezione dell'urea e degli altri solidi dell'urina, ciò che avverrebbe nella gotta, come in altre condizioni eliminano bene l'acido urico, ma meno facilmente l'urea, ciò che sarebbe il caso nell'albuminuria. La gotta dipenderebbe, secondo GARROD, da una *diminuita capacità dei reni di eliminare l'acido urico*: l'accumulo incipiente di questo nel sangue produrrebbe i prodromi della gotta; e quando poi per le condizioni in cui l'infermo vive, si aggiungesse a ciò un aumento nella produzione dell'acido urico, allora l'accumulo di esso nel sangue, stante la sua ritenzione per l'irregolare funzione dei reni, crescerebbe talmente, da provocare gli attacchi gottosi, da favorire il completo sviluppo della gotta. Perciò la gotta sarebbe frequente negli individui che mangiano molta carne ed abusano di spiritosi e menano vita pigra; perciò la si troverebbe spesso unita colle arenule uriche e colla polisarcia adiposa; perciò diventerebbe ereditaria, perchè ereditario sarebbe il difetto renale; perciò sarebbe frequente in persone indebolite, nelle quali facilmente si troverebbe questo difetto funzionale del rene. Il quale difetto funzionale del rene sarebbe la vera e principale, anzi quasi unica causa patogenetica della gotta.

Questa teoria trovò un appoggio sperimentale nei risultati delle ricerche di HOPPE-SEYLER e ZALESKY, i quali prefiggendosi di studiare l'uremia, trovarono, che allacciando gli ureteri delle oche e dei polli si ottengono incrostazioni per urati di quasi tutti i visceri, come dello stomaco, degli intestini, dei polmoni, del cuore, ecc., oltre dei depositi grandi di urati nelle articolazioni, somigliantissimi a quelli dei gottosi.

Noi non possiamo accettare la semplice ritenzione di acido urico come causa vera del processo gottoso. Non è semplice ritenzione, perchè si può constatare un effettivo aumento nella produzione dell'acido urico, concesso dallo stesso GARROD, e perchè l'acido urico non si trova aumentato nel sangue e nei tessuti dei gottosi in seguito a malattie renali capaci di condurre a ritenzione dell'urina. Da un canto le malattie degli organi uropoetici, che veramente pro-

ducono ritenzione d'urina, e sovente di lunga durata, producono ben altri inconvenienti che depositi gottosi; dall'altro canto non è vero che ne' frequenti casi di complicazione della gotta con malattie renali, l'affezione del rene preceda allo sviluppo della gotta ed all'eccesso nell'organismo dell'acido urico: assai spesso noi troviamo la gotta in individui dai reni sani, mentre, se esaminiamo il loro sangue, vi troviamo eccesso di acido urico. L'esame delle urine nei primi accessi di gotta e talvolta per tutta la vita degli ammalati non offre motivo di giudicare affetti i reni; e se nelle autopsie di individui gottosi si trovano spesso infarti urici od altre affezioni ne' reni, queste sono piuttosto conseguenza di una gotta che ha durato lungo tempo, conseguenza di acido urico ritenuto e cristallizzato ne' reni, o di urato sodico depositato ne' reni in un attacco di gotta renale, ma non sono, e cronologicamente non possono essere causa della gotta che l'ammalato soffriva. È molto più conforme alla verità il rovesciare la tesi ed il dire, che in quelli individui gottosi, i cui reni sono diventati ammalati, l'affezione renale è essa consecutiva alla discrasia urica oppure ad un attacco gottoso dei reni, presentandosi ora come un prodotto della ripetuta o continua irritazione, che vi esercita l'acido urico non liberamente uscendo per il rene, ma precipitando nei canaletti oriniferi, ed ora come un vero deposito gottoso nella gotta del rene. Anche in individui che non hanno mai sofferto gotta, ma hanno avuto spesso le arenule uriche, i reni facilmente ammalano di nefrite, e noi abbiamo già ricordato la frequente complicazione, anzi grande affinità, che esiste tra gotta ed arenule uriche, che hanno entrambe comune la discrasia urica. Noi abbiamo molta gente che soffre arenule e che non ha mai gotta; noi abbiamo molta altra gente che ha avuto le arenule, ed ha anche la gotta; ed abbiamo altra gente ancora che non ha sofferto mai di arenule, nel vero senso della parola, ma bensì ha avuto forti accessi di gotta; e l'orina di questi individui si è ripetutamente ed in tutte le diverse circostanze sottoposta a rigoroso esame, e trovossi normale senza traccia di albumina o di cilindri d'essudato o di epiteli renali anormalmente desquamati. E se uno che soffre di arenule o di gotta da dieci anni, finalmente ammala nell'undecimo anno di nefrite, che impedisca la eliminazione dell'acido urico e quindi spinga al maximum l'accumulo di questo nel sangue e nei tessuti, questo non ci deve meravigliare, anzi deve considerarsi come naturale conseguenza del ripetuto maltrattamento chimico e meccanico del rene per eccessive quantità di acido urico o di urati che attraversano il rene. Quando le urine sono per troppo lungo tempo cariche di acido urico e di urati, la qualità loro può e deve irritare il pa-

renchima del rene, e quando gli stretti canaletti uriniferi ne vengono incrostati ed otturati, allora è naturale che nascano le solite nefriti, ma sono conseguenza, non causa della discrasia urica, o per esprimerci meglio, di quell'anomalia del ricambio materiale che ha per effetto la discrasia urica. Ma se la sola otturazione de' canalicoli dovesse essere causa di gotta, se l'eccesso di acido urico nell'organismo gottoso fosse conseguenza della sua ritenzione nei reni, la gotta dovrebbe essere molto più frequente, e cominciare nell'infanzia nei primi mesi della vita, perchè moltissimi poppanti soffrono infarti urici nei reni e presentano grandi quantità di acido urico nelle fasce bagnate della loro urina; e pure solo pochi di questi poppanti, e solo quelli, nei quali si verificano i momenti eziologici dell'eredità o sui quali più tardi influiscono tutti i momenti eziologici della gotta, diventano — e non prima della età matura — veramente gottosi. E moltissima gente soffre per tutta la sua vita arenule uriche, e più tardi perisce perfino di nefriti consecutive, senza mai aver sofferto un solo attacco gottoso! E di più vi ha famiglie dove prevalentemente si ereditano le sole arenule, ed altre dove la sola gotta; e questo fatto importantissimo non perde il suo valore patogenetico, se altre volte troviamo alcuni fratelli affetti di arenule ed altri di gotta: sogliamo nello stesso modo trovare le sorelle dei gottosi affetti di polisarcia adiposa, perchè queste sono, come altrove ancora diremo, anomalie del ricambio materiale affini alla gotta, benchè colla gotta medesima nulla avessero a fare. Con ciò non vogliamo dire, che data la condizione di una malattia renale sopravvenuta, questa circostanza per la maggiore ritenzione dei componenti dell'orina non debba spiegare nessuna influenza sull'individuo gottoso: è naturale che in simili condizioni de' reni gli attacchi gottosi saranno più facili a verificarsi e quindi saranno anche più frequenti. Se un individuo che per un'intrinseca anomalia del suo ricambio materiale chimico, quale ha luogo nella gotta, produce eccessiva quantità di acido urico, ha anche ammalato il suo rene ed ha occlusi molti canaletti uriniferi, i suoi organi e tessuti si risentiranno più presto e più facilmente di quell'acido urico eccessivamente prodotto e sempre più accumulato nell'organismo, che i tessuti ed organi di un altro individuo che pure produce molto acido urico, ma nel quale per la pronta eliminazione non se ne accumula mai in eccesso. Gli organi e tessuti che per una certa affinità chimica dei prodotti della loro vita di ricambio coll'acido urico presentano una qualche disposizione maggiore a perturbamenti di nutrizione, trattengono e depositano in maggiore quantità quell'acido urico che non può uscire per i reni, e così ammala nell'uno questa giuntura piuttosto che

quella, ed in un altro si hanno depositi di urato sodico nel padiglione dell'orecchio, nelle palpebre, nelle cartilagini laringee, nelle ossa medesime e così via.

Nè s'invochi, per appoggiare l'ipotesi della ritenzione dell'acido urico per malattia renale come causa della gotta, il citato sperimento di HOPPE-SEYLER e ZALESKY, giacchè il gottoso con tutto l'aumento di acido urico nel suo sangue non è perciò un uccello, nè ha gli ureteri allacciati: condizione di sperimento, come è chiaro, troppo speciosa, per permettere senz'altro deduzioni e paragoni col l'uomo gottoso. Quando l'organismo intiero produce acido urico, e ne produce tanto quanto negli uccelli, e se ne impedisce assolutamente la eliminazione per gli ureteri, così che i reni sopraccarichi non possono più segregarne dell'altro; è chiaro che l'acido urico prodotto in gran quantità e trattenuto nel sangue si deposita altrove ed in forma di urato incrosta tutti gli organi che in qualche modo, per le condizioni della circolazione o per altra ragione, sono più suscettibili di trattenerlo, più adatti a depositarlo. Ma da un deposito siffattamente sforzato al deposito gottoso che avviene in un uomo che orina liberamente, ci corre assai.

Che poi i reni possano essere sani in tutto, eccetto il vizio funzionale di non eliminare l'acido urico, mentre eliminerebbero tutte le altre sostanze normalmente, ciò è una mera ipotesi, alla quale si potrebbe ricorrere solo, se non ci fosse altra maniera, e meno forzata, di spiegare l'eccesso dell'acido urico nel sangue dei gottosi. Tanto è vero che quest'ipotesi non ha contentato il proprio autore, il quale accorgendosi che non bastava, spiegava coll'accumulo dell'acido urico nel sangue i soli prodromi della gotta, ritenendo egli stesso per necessario allo sviluppo completo della malattia un aumento nella produzione.

Ora non potendo ridurre l'eccesso dell'acido urico nella gotta ad una semplice ritenzione del medesimo per parte dei reni, tanto per il motivo cronologico che la gotta si trova anche quando i reni sono sani, i quali d'ordinario ammalano dopo l'aumento di acido urico, quanto per la mancanza della gotta in molti casi di occlusione dei canaletti oriniferi per cristalli di acido urico, così dette arenule uriche, si è costretti a ripetere l'eccesso dell'acido urico nel sangue de' gottosi da un *aumento di produzione* del medesimo nell'organismo gottoso.

Sorge ora spontanea la quistione importante per lo studio della gotta, come e dove si formi l'acido urico. Nell'organismo normale l'acido urico, che è un corpo azotato, non può provenire se non dai componenti azotati dell'organismo, che sono gli albuminati ed i

collageni. È noto, che l'ultimo prodotto azotato di questi è normalmente l'urea, e che questa rappresenta un prodotto d'ossidazione superiore all'acido urico, sicchè questo nella catena dei prodotti d'ossidazione degli azotati si ritiene come precedente alla formazione dell'urea. L'acido urico sarebbe, secondo quanto già LIEBIG stabiliva, un corpo intermedio nella serie delle combustioni degli albuminati tra la creatina e l'urea, esso sarebbe cioè più ossidato della creatina e meno dell'urea, e si formerebbe in tutto l'organismo.

Secondo ROBIN e VERDEUILLE, i quali ammisero che l'urea sia il prodotto di uno sdoppiamento principalmente della gelatina, l'acido urico, oltre altri corpi ancora, si formerebbe principalmente nel connettivo. All'incontro SCHMIDT ne trovò grande quantità nel fegato, e HEINRICH RANKE ne trovò moltissimo nella milza, mentre questi ed altri fisiologi ne trovarono poco nei muscoli e nei tessuti connettivali. Da tutto ciò si venne a conchiudere che l'acido urico venga formato in tutto l'organismo, in alcuni organi più, in alcuni altri meno, ma forse dappertutto principalmente, se non esclusivamēte, dai tessuti connettivali ovunque sparsi nell'organismo.

Da altre parti invece si volle sostenere, che sede esclusiva della formazione dell'acido urico siano i reni. STRAHL, LIEBERKÜHN e ZALESKY non trovarono acido urico nel sangue degli uccelli, mentre ne esiste tanto nella loro urina. Lo sperimento da noi già per altra ragione citato dell'allacciamento degli ureteri, eseguito prima ancora da GALVANI sopra uccelli, e ripetuto da ZALESKY sopra uccelli e serpenti, dà incrostazioni per urati dei reni (dove ne rimasero liberi i soli glomeruli) e di tutte le membrane sierose, come pure delle mucose della lingua, dell'esofago, dell'intestino, non che della milza, del fegato, della cistifellea, dell'endocardio, dei polmoni, delle giunture, delle congiuntive, dei muscoli, delle ossa e dei vasi linfatici, sicchè il cervello soltanto, le meningi ed il sangue ne restano liberi: mentre la nefrotomia eseguita da ZALESKY sui serpenti (e solo sui serpenti, perchè inesequibile sugli uccelli), non dà depositi di urati che sulla cicatrice addominale, dove si fece l'operazione, e nella località dove stavano i reni.

Dalla grande sproporzione fra il molto acido urico trovato negli animali cogli ureteri allacciati, ed il poco riscontrato nei serpenti nefrotomizzati e che vissero abbastanza lungo tempo, ZALESKY credette di dover conchiudere, che l'acido urico viene formato esclusivamente nei reni, ed a questo modo di vedere si associa fra noi anche il prof. PRIMAVERA.

Ma contro le deduzioni di ZALESKY parla intanto il fatto da lui stesso trovato, che le cicatrici dovute all'operazione della nefroto-

mia contenevano acido urico, benchè quelli animali non avessero più reni, e l'altro fatto, che dopo l'allacciamento degli ureteri, il sangue era libero di acido urico, mentre se ne trovava depositato in notevole quantità in tanti altri organi: ciò che esclude perfino il sospetto, giustissimo del resto, di KÜHNE, il quale non accetta le conclusioni di ZALESKY, perchè per ritenerle esatte, si sarebbe dovuto sapere, quanto acido urico i reni contenevano avanti l'allacciamento degli ureteri, essendo nei serpenti i tubuli uriniferi e perfino i loro epiteli ricchissimi di acido urico depositato, ma poi ammette che la quantità dell'acido urico, trovato negli organi diversi dopo l'allacciamento degli ureteri poteva benissimo essere contenuta ne' reni prima dell'operazione ed in seguito a questa tornare per assorbimento nel sangue. A noi pare che precisamente la quantità dell'acido urico in tanti organi, mentre ne era libero il sangue, depone per la sua produzione in quelli organi medesimi, in cui fu trovato.

Oltreciò CHRZONSZCZEWSKY osservò, che l'acido urico si trova già nei corpuscoli connettivali e ne' più piccoli canaletti interstiziali, quando i vasi linfatici non si presentano ancora riempiti di una sostanza bianca poltacea, ciò che maggiormente appoggia la nostra convinzione, che l'acido urico si produce in molti, se non in tutti gli organi e tessuti del corpo.

Noi dunque crediamo di non errare, se rivendichiamo la formazione dell'acido urico per tutto l'organismo, per tutti i tessuti; noi crediamo che *anche i reni* producano acido urico, perchè i reni sono un organo come tutti gli altri, ed ugualmente consumano albuminati per il loro ricambio materiale proprio; ma noi non possiamo concepire l'idea, che *tutto* l'acido urico dell'organismo sia un prodotto esclusivo dei reni.

È anche possibile che nell'uomo sano l'acido urico si formi *prevalentemente* nel rene da altri ad esso precedenti prodotti di ossidazione degli albuminati, mentre nell'uomo gottoso, nel quale il sangue contiene molto acido urico, il medesimo si formi in molti altri organi in una quantità *molto maggiore* di quella che vi si forma anche nel sano: ma più di questo non ci sembra ragionevole concedere, considerando quanto la fisiologia oggi c'insegna.

Nel sano l'acido urico formato nell'organismo dà probabilmente (almeno in parte) per combustione urea, come già dicemmo nelle nostre lezioni sull'ossaluria (1); ma dove abbia luogo questa trasformazione, ciò non è ancora sicuramente conosciuto. Mentre prima si

(1) Vedi pag. 9 di questo II. Volume.

credeva generalmente, che l'urea venisse prodotta in tutto l'organismo, in tutti i tessuti, oggi parecchi inclinano ad ammettere che la trasformazione di acido urico in urea abbia luogo, se non esclusivamente, almeno principalmente nei reni. Siano però i soli reni, o siano, come noi più volentieri crediamo, tutti i tessuti dell'organismo produttori come di acido urico, così anche di urea dall'acido urico; nella gotta certamente la massima parte dell'acido urico non si ossida ulteriormente e non dà urea: e da questa non-ossidazione e non-trasformazione ulteriore dell'acido urico nell'organismo gottoso risulta l'eccesso del medesimo nel sangue.

Ora considerando che l'acido urico è un corpo risultante dalla trasformazione ed ossidazione degli azotati, e che mentre nel sano dà per ulteriore combustione urea, nell'organismo gottoso si trova in una quantità eccessiva nel sangue, senza aver subita quella ulteriore ossidazione, si vede presto che la causa di quest'eccesso deve dipendere più da una *sproporzione fra gli alimenti* medesimi che vengono introdotti, e le *forze comburenti e consumatrici dell'organismo*, anzichè da un aumento o da una diminuzione della combustione organica in generale.

Finchè gli alimenti venissero introdotti in quella quantità in cui l'organismo ne ha bisogno, le variazioni della intensità o rapidità di combustione non giustificherebbero un sopraccaricamento del sangue di acido urico.

Se nella gotta la combustione organica fosse in generale aumentata od accelerata, gli azotati benchè introdotti in una quantità proporzionata ai bisogni dell'organismo, sarebbero in maggiore quantità o più rapidamente bruciati e quindi darebbero bensì più acido urico: ma lo stesso aumento ed acceleramento della combustione favorirebbe l'ulteriore ossidazione di quest'acido urico e la sua trasformazione in urea, sicchè alla fine sarebbe cresciuta l'urea, ma non l'acido urico. Se la combustione organica fosse invece diminuita o ritardata, gli azotati, pure introdotti in una quantità non eccedente il bisogno dell'organismo, quando fossero una volta arrivati al grado di combustione dell'acido urico, non così facilmente continuerebbero a bruciarsi fino al grado di urea: ma in tal caso si avrebbe senza dubbio anche una diminuzione nella produzione dell'acido urico stesso dagli azotati, sicchè tutto sommato non ci sarebbe la ragione di un aumento dell'acido urico nel sangue.

Combustione e consumo sono del resto due cose diverse, e quindi si comprende, che, finchè la introduzione corrisponda al consumo, le variazioni nella intensità della combustione non possono influire sulla quantità dell'acido urico.

Cambia invece la scena, se gli azotati vengono introdotti in una *quantità superiore ai bisogni dell'organismo* e quindi maggiore di quella che può essere consumata. Allora le forze comburenti dell'organismo non riescono di superare tutto, allora una parte degli azotati si brucerà fino al grado di urea perchè dal consumo organico a ciò preparata; ma la combustione di un'altra parte, possibilmente anche maggiore, non ugualmente preparata dall'attività vegetativa degli elementi organici, si arresterà allo stato di acido urico, sia perchè l'ossigeno introdotto e fissato nell'organismo non basti a bruciare la quantità eccessiva di acido urico presente nel sangue e nei tessuti, come può avvenire anche con una combustione organica normalmente procedente, o sia perchè la combustione medesima, almeno parzialmente, non avvenga con sufficiente vivacità nei singoli tessuti ed organi, o sia che si trovi viziata l'assimilazione degli azotati, i quali male elaborati non bruciano perfettamente, benchè non vi sia eccesso di combustibile azotato, nè difetto di gas comburente. Solo con questo ci pare di poter naturalmente ed in modo corrispondente al processo morboso della gotta spiegare il fatto, che nella gotta acuta il sangue contiene, oltre molto acido urico, *anche molta urea*, e che nella gotta cronica l'urea vi si trova in quantità normale, e l'acido urico in quantità eccessiva. Solo così si comprende, perchè un'alimentazione troppo ricca, e l'abuso dei così detti alimenti di risparmio disponga alla gotta e perfino la provochi, perchè l'ozio sia una delle più note cause della medesima, e perchè in alcuni individui per eredità disposti si possa anche senza queste cause, e specialmente anche con un'alimentazione abbastanza regolare, sviluppare la gotta; mentre una malattia febbrile per l'accelerato ricambio ed accresciuto consumo concede sovente ai gottosi tormentati da frequenti accessi un più lungo riposo.

Tutto riassumendo, l'eccesso dell'acido urico nel sangue dei gottosi risulta nè da un aumento od acceleramento, nè da una diminuzione o da un ritardo della combustione organica generale, ma da un *ritardo parziale del ricambio con arresto nella trasformazione e combustione degli azotati allo stato di acido urico*; il quale arresto di ossidazione se pure avviene in una certa misura anche nell'uomo sano, nel gottoso per la sproporzione tra la maggiore introduzione ed il minore consumo avviene sopra una scala molto più vasta, nel senso che buona parte degli azotati che dovrebbero trasformarsi in urea come nel sano, si arrestano, perchè eccedenti le forze consumatrici, a quel grado di trasformazione e combustione inferiore dell'urea, che è rappresentato dall'acido urico.

L'*eccesso di acido urico* nell'organismo gottoso, che costituisce la

così detta *discrasia urica* e che risulta dall'arresto nella ossidazione degli albuminati ad un grado inferiore, è senza dubbio il più importante segno, la più chiara espressione del processo gottoso, ma non è nè la causa del medesimo considerato come processo patologico, nè l'essenza del processo gottoso. Non si può dire che diatesi urica sia un equivalente di diatesi gottosa; non potrei ammettere che un individuo che abbia più acido urico nell'organismo, sia per questo solo gottoso.

La gotta non è l'unica malattia, nella quale l'acido urico si trovi in aumento nell'organismo: due stati opposti, sovente la *febbre* e talvolta, secondo le assicurazioni di molti autori, il *saturnismo cronico*, presentano pure un aumento dell'acido urico; non di meno v'ha una grande differenza nell'origine di questo nella gotta.

Nella *febbre* non sono gli azotati introdotti coll'alimentazione, non è l'albumina circolante, la cui trasformazione ed ossidazione aumentata dà molta urea, e quando la respirazione è inceppata (BARTELS), anche molto acido urico: nella febbre, dove molta urea si produce anche digiunando l'infermo, brucia prevalentemente l'albumina organizzata dei tessuti, per la quale ragione è aumentato il consumo dell'organismo ed il corpo perde di peso: sono i tessuti ed organi medesimi che forniscono all'accresciuta ed accelerata combustione la propria albumina organizzata, e l'aumento dell'acido urico e dell'urea è dovuto dunque al sui-consumo dell'organismo febbricitante. Nella gotta invece è prevalentemente l'albumina circolante, l'albumina introdotta cogli alimenti, che si brucia, e l'aumento dell'acido urico è dovuto principalmente al lusso-consumo.

Nel *saturnismo cronico* l'attività vegetativa è generalmente depressa in modo eminente, e specialmente l'ossidazione degli azotati è diminuita, in modo che si può arrestare al grado dell'acido urico, e rimane diminuita la produzione dell'urea. In questo senso l'anomalia del ricambio nel saturnismo cronico si avvicinerebbe veramente all'anomalia del ricambio nella gotta, ed esisterebbe perfino un importante punto di contatto fra l'uno e l'altra, se si confermasse l'asserzione di varii autori, come di HILLIER PARRY e TODD, delle frequenti affezioni gottose dei saturnisti con deposizione di urato sodico, e quell'altra di GARROD, BENCE JONES, BEGBIE, FALCONER e BURROWS, dell'eccesso di acido urico nel sangue di questi ammalati. Ma per noi, anche prescindendo dal fatto importantissimo, che questo reperto non è costante, giacchè CHARCOT, VULPIAN ed io (in alcuni casi in cui ne ho fatto ricerca) non abbiamo trovato quell'eccesso di acido urico nel sangue degli avvelenati da piombo, nè quei depositi di urato sodico nelle loro cartilagini quand'anche sof-

frivano affezioni articolari, vi ha questa differenza essenziale fra saturnismo cronico e gotta, che nel saturnismo esiste oltre la diminuita combustione degli azotati già primariamente un ritardo notevole nell'eliminazione dell'acido urico per i reni, grazie all'azione astringente del piombo che restringe anche i vasi renali e diminuisce perfino la diuresi — mentre nella gotta, come più volte dicemmo, questa diminuzione nell'eliminazione dell'acido urico per i reni non ha luogo primariamente, benchè possa secondariamente aggiungersi. Il saturnismo potrà per la depressione del ricambio materiale *disporre* anche alla vera gotta: ma non perciò un saturnista che soffre un'affezione articolare, è già gottoso.

Fra i prodotti dell'incompleta ossidazione che ha luogo nella gotta, il più conosciuto oggi è l'acido urico, perchè lo si sa constatare nel sangue dei gottosi e lo si trova costituente immancabile dei tofi gottosi: ma è difficile dire che ci è soltanto l'acido urico, perchè ci possono essere tante altre sostanze anormali, della cui formazione nella gotta noi nulla sappiamo, perchè la chimica stessa non può e non sa oggi dimostrarle. Sappiamo per esempio oggi soltanto, che non di rado si trova nella gotta, come già prima ricordammo, oltre l'acido urico anche molto acido ossalico nel sangue e nelle urine, e che altre volte la gotta si combina assai volentieri colla polisarcia adiposa, colla quale si avvicenda anche nei diversi membri della stessa famiglia. Queste cose provano che l'eccesso dell'acido urico nel sangue dei gottosi è solo uno dei fatti, e sarà, assieme ai depositi di urato sodico in dati tessuti, il più importante, e fino ad oggi senza dubbio l'unico bene conosciuto di quelli, che si hanno nella gotta: ma non costituisce certamente la essenza del processo gottoso. Ciò si comprende anche riflettendo che la gotta è malattia ereditaria, malattia di razza: non basterebbe certamente il solo eccesso dell'acido urico nel sangue a spiegarci la trasmissione ereditaria della gotta; solo considerando un'anomalia del ricambio materiale superiore alla discrasia urica, e considerando il modo di vivere dell'organismo ed il suo bilancio di entrate ed uscite, possiamo intendere come la gotta sia una malattia costituzionale ereditaria; giacchè si può ereditare il carattere diverso dei singoli organi, si può trasmettere un vizio organico o vegetativo di certi tessuti, e quindi anche un'inerzia particolare del ricambio materiale: ma non si può ereditare o trasmettere direttamente l'eccesso di acido urico nel sangue, nè i depositi uratici nei tessuti.

Considerata la gotta, come un'anomalia del ricambio, che implica la discrasia urica solo come la sua più evidente espressione chimica, la medesima da un lato si avvicina al diabete ed all'ossaluria, ap-

partenendo come questi alle anomalie di ricambio materiale con incompleta trasformazione e combustione dei prodotti di ossidazione, benchè il processo gottoso sia essenzialmente differente nella specie da quello diabetico: e dall'altro lato essa è proprio affine alla arenula e calcolosi urica ed alla polisarcia adiposa, colle quali assai frequentemente la gotta si combina ed anche si avvicenda nei discendenti e nei collaterali. In tutte queste malattie citate domina come principio fondamentale l'arresto nella serie di trasformazioni e decomposizioni regolari dei prodotti di ossidazione in un grado inferiore a quello che dovrebbero raggiungere: nel diabete e nell'ossaluria non si bruciano completamente i zuccherini, nella gotta e calcolosi urica gli albuminati, nella polisarcia i grassi; giacchè i primi dovrebbero dare acido carbonico ed acqua, i secondi urea ed i terzi ancora acqua ed acido carbonico.

L'intrinseco processo morboso della gotta si riferisce dunque, secondo il nostro modo di vedere, all'*anomalia del lavoro chimico degli elementi istologici dei tessuti ed organi*, e come tale sta assai al disopra dei processi locali, dei così detti tofi gottosi, e sta al disopra della stessa discrasia urica, che è soltanto conseguenza, effetto del processo gottoso. La gotta stessa è per noi un vizio di vegetazione, un'anomalia di costituzione, mentre gli attacchi gottosi ed i depositi uratici sono le espressioni del processo locale, i perturbamenti di nutrizione locali.

Per noi dunque i rapporti tra la gotta come processo morboso da un canto e l'eccesso di acido urico nel sangue ed i depositi di urato sodico in diverse località dall'altro canto, non sono quelli che comunemente si ammettono. L'eccesso dell'acido urico (veramente urato sodico) nel sangue non è per noi la *materia peccans* del gottoso, lo stimolo irritante le giunture, la causa delle manifestazioni locali, il fondo dei depositi locali di urato sodico: noi crediamo al contrario, che *la discrasia urica dei gottosi è conseguenza dei perturbamenti del ricambio in date località e principalmente nelle articolazioni*. Come la discrasia zuccherina del diabete mellito è conseguenza di un perturbamento funzionale del pancreas o stomaco, oppure di questi organi e del fegato, così la discrasia urica della gotta è conseguenza di un perturbamento nutritizio delle cartilagini articolari, dei legamenti vicini alle ossa, dei vicini tendini, e così via, di tessuti appartenenti ad un certo ordine fisiologico, per cui in essi gli albuminati (e soprattutto l'albumina circolante) vengono elaborati e bruciati fino al grado dell'acido urico, ma non oltre, sia perchè l'ossidazione si trovi in questi organi diminuita per proprio loro difetto, sia che l'eccessiva produzione in questi tessuti dell'acido urico (dal-

l'albumina circolante in eccessiva quantità introdotta) renda impossibile nelle reti capillari e negli elementi istologici degli altri organi e tessuti dell'organismo, e specialmente anche in quelli dei reni, la combustione proporzionale fino al grado di urea. Parte dell'acido urico in eccesso prodotto nelle località ammalate (durante i parossismi gottosi normali od anormali, acuti o cronici) non potendo per la lentezza della circolazione in quei capillari sufficientemente avanzare, e non potendo nemmeno per la crescente concentrazione degli umori interstiziali e della linfa e la loro minore alcalinescenza ne' gottosi rimanere in soluzione, precipita e quindi rimane in luogo sotto forma di deposito di urato sodico, costituendo con ciò il principio del tofo gottoso (1), e quella parte che riesce di avanzare nei linfatici e nei capillari venosi, raggiungendo pure sotto forma di urato sodico il sangue, costituisce l'eccesso di acido urico nel sangue gottoso, la discrasia urica dei gottosi. I vari organi, e specialmente anche i reni, che sono senza dubbio uno degli organi ossidatori più importanti (se non il più importante) dell'organismo sano, trasformano anche nel gottoso, finchè sono sani essi medesimi, nelle loro reti capillari e ne' loro elementi istologici una buona parte dell'acido urico eccessivo in urea, e perciò durante l'attacco acuto di gotta regolare le orine contengono molta urea, più del normale, mentre i tessuti ammalati depositano molto urato sodico e molto altro ne cedono al sangue: invece finito il così detto attacco gottoso, e cessando i tessuti ammalati di produrre eccessivamente e di depositare l'acido urico, di questo se ne continua ad assorbire e quindi ne arriva ancora più nel sangue, sicchè i diversi organi e fra questi specialmente anche i reni non bastano a trasformarlo tutto in urea; per cui maggiore quantità ne ricompare allo stato di urato sodico nelle orine, mentre contemporaneamente il sangue, che colla fine dell'accesso gottoso ne riceve progressivamente meno di prima, comincia a presentarne anche meno, fino a tornare a contenerne la quantità normale. Nella gotta cronica ed avanzata probabilmente non ci è più bisogno nemmeno di un'aumentata introduzione di albuminati: la profonda anomalia di ricambio nelle giunture, ne' tessuti periarticolari e forse in altri organi ancora, *forse in tutto l'organismo*, e quindi anche nei reni, ammalati o no di vera gotta, determina una permanente diminuzione nel consumo, un'alterazione nella elaborazione degli azotati e quindi un arresto di una parte dei medesimi al grado di acido urico. Così

(1) Ciò che si concorda anche cogli studii microscopici di CHARCOT sulla sede degli aghi uratici ne' tofi.

vi esisterebbe un permanente aumento nella produzione dell'acido urico.

Egli è del resto possibile, che parte dell'eccessivo acido urico nei gottosi non derivi nemmeno da albuminati arrestati ad un grado di ossidazione inferiore a quello che dovrebbero raggiungere e che sarebbe l'urea. È possibile che nemmeno nei sani tutta la urea derivi da ossidazione dell'acido urico, ma che buona parte della medesima risulti, secondo SCHULTZEN, non direttamente da trasformazione e combustione degli albuminati, ma dalla ricomposizione di due sostanze, una delle quali sarebbe, secondo SCHULTZEN, un acido amidico, mentre l'altra sarebbe probabilmente fornita dai globuli rossi che si consumano; il quale processo di formazione dell'urea avverrebbe secondo FÜHRER e LUDWIG nella milza, secondo MEISSNER nel fegato, e come io credo, potrebbe avvenire nelle reti capillari e negli elementi istologici di tutti gli organi e tessuti dell'organismo, dovunque si consumi e si ossidi, e spiegherebbe in ispecie anche l'aumento notevole dell'urea nella febbre senza alterazione quantitativa dell'acido urico. Noi crediamo con BENEKE, che l'acido urico e l'urea possano derivare da materiali diversi; noi ricordiamo soprattutto, che certamente la produzione di questi due corpi non si può riferire a semplice combustione progressiva degli azotati; noi siamo persuasi che l'attività vegetativa degli elementi cellulari nel loro incessante ricambio materiale produce ambo quei corpi secondo le leggi del proprio consumo, che devono essere differenti per i diversi tessuti e per i diversi corpi alimentari di cui si nutrono. La trasformazione per *consumo* e la trasformazione per *ossidazione* si complicano continuamente, ed i finali prodotti di questa doppia alterazione e decomposizione degli azotati sono l'urea e l'acido urico. Mentre è fuori dubbio che l'urea risulta per massima parte dalla combustione dell'*albumina organizzata dei tessuti, consumati ed invecchiati* nei processi del ricambio materiale; l'acido urico mi pare risulti nell'uomo in gran parte dalla semplice combustione per *lusso-consumo dell'albumina circolante*. Inoltre alcuni tessuti consumando i corpi azotati e ritraendone quello di cui per la loro nutrizione abbisognano, danno probabilmente maggiore quantità di quei materiali da cui, senza che dovessero diventare prima acido urico, ulteriormente si produce urea: altri tessuti invece danno prevalentemente quelli altri materiali di decomposizione da cui nasce acido urico. Anche la diversità dei materiali alimentari, che possono servire alla nutrizione dei diversi tessuti, può avere in proposito qualche influenza: i collageni, per es., danno (bruciando, come credo, specialmente per lusso-consumo) moltissima urea e pochissimo o punto acido urico, come ho visto spe-

rimentando sopra uomini messi per più giorni consecutivi in stanza chiusa ad assoluta dieta di piedi di vitello; mentre gli albuminati, in ispecie assieme ad idrocarburi, danno oltre l'urea anche molto acido urico.

L'acido urico, in qualsiasi modo prodotto, potrà diventare entro certi limiti urea per propria ossidazione ulteriore: ma se certi tessuti danno per ragioni determinate troppo acido urico, o se certi alimenti favoriscono la produzione di acido urico in eccesso, allora la sua trasformazione in urea può essere solo parzialmente possibile, fino a quanto l'ammetta il consumo dei rispettivi tessuti. Se questo consumo è minore, la combustione per sè sola può non bastare, e l'acido urico deve rimanere in eccesso, se una maggiore ossidazione febbrile non lo trasforma in urea.

Così considerando le cose, la produzione di una maggiore quantità di urea o di acido urico nei diversi tessuti e nelle diverse condizioni dell'organismo ci sembra dipendente da una differenza di chimismo, legata all'intima attività vegetativa de' diversi tessuti ed organi. Questi potranno dare urea, senza dare acido urico, da altre sostanze capaci di trasformarsi direttamente in urea; potranno però dare anche acido urico, il quale entro certi limiti ed in certe condizioni potrà ancora diventare urea, ma in parte può rimanere acido urico. Così ci sembra spiegabile anche la grande e sorprendente differenza che passa tra i diversi gruppi di animali riguardo alla prevalenza di produzione di questo o di quell'altro corpo finale della decomposizione degli alimenti: così si può spiegare, perchè i mammiferi carnivori puri producono tanta urea e quasi niente o niente affatto di acido urico, i mammiferi erbivori puri molto acido ippurico e pochissimo o punto di acido urico, l'uomo onnivoro molta urea e relativamente una considerevole quantità di acido urico, gli uccelli ed i rettili, tanto differenti fra loro sotto il punto di vista della respirazione, moltissimo acido urico e niente di urea! Se la ossidazione dovesse sola essere causa della tanta urea nell'uomo, se la medesima aumentando dovesse bastare a fare scomparire l'acido urico trasformandolo in urea, non sarebbe comprensibile, perchè gli azotati negli uccelli che ossidano tanto, dovessero dare soltanto acido urico e non urea, precisamente come nei rettili, che respirano ed ossidano così poco; non sarebbe comprensibile, perchè l'uomo che consuma i muscoli camminando molto e salendo montagne, dovesse, secondo FICK e WISLICENUS, VOIT, RANKE ed altri, produrre meno urea che l'uomo esposto all'aria di mare (BENEKE) od agitato coi nervi (BENEKE), e perchè nella febbre aumenta l'urea, mentre l'acido urico vi suole, secondo BARTELS, restare (purchè non siano amma-

lati gli organi respiratorii) nella quantità normale dell'uomo sano! Bisogna riconoscere, che le differenti condizioni della vita come le differenti condizioni di vegetazione dei diversi tessuti e dei diversi animali implicano una *differenza di chimismo vegetativo*; bisogna conchiudere, che il maggiore consumo può aumentare la produzione di acido urico ma per sè non basta a favorire la produzione di urea, come la maggiore ossidazione sola non basta ad aumentare l'urea nell'organismo, e che solo un contemporaneo aumento del consumo organico e della combustione, come avviene nella febbre, può assicurare la trasformazione degli albuminati in maggiore quantità in urea, senza che la medesima sia stata preceduta sempre dalla equivalente formazione d'acido urico; bisogna convincersi, che *non tutta l'urea è un acido urico maggiormente ossidato*, e che non tutto l'acido urico deve per la sola presenza di maggiore quantità d'ossigeno trasformarsi in urea; bisogna ammettere, che l'acido urico può anch'esso servire alla nutrizione di certi tessuti, e può da essi venire decomposto per parziale consumo, e che allora quello che ne residua, diventando accessibile a maggiore combustione si trasforma in urea. In questo modo mi pare conciliabile coi fatti surriferiti quell'altro fatto importantissimo, dimostrato dagli esperimenti di WÖHLER e FRERICHs, che acido urico introdotto nello stomaco od iniettato nelle vene di *cani* aumenta nelle orine la quantità dell'urea; certi tessuti cioè possono in questo caso per scopi della loro nutrizione servirsene come di un alimento, decomporlo sottraendone quello che loro serve, e lasciare il resto in preda all'ossigeno che lo brucia in urea. Un organismo invece, come quello degli *uccelli*, che nonostante una vivissima respirazione non ha che fare dell'acido urico, non potendosene i suoi tessuti per il loro particolare chimismo più oltre servire, non produrrà urea, ma eliminerà come inservibile l'acido urico tal quale, come lo elimina il *serpente* colla sua poca e lenta respirazione.

Analogamente crediamo che nell'uomo *febbricitante* l'aumento dell'urea dipenda dalla combustione non di acido urico proporzionalmente aumentato, ma di altri materiali derivanti dalla decomposizione degli albuminati (acidi amidici e globuli rossi consumati, albumina organizzata dei tessuti consumati), mentre l'acido urico non venga punto influenzato dalla febbre, ma si produca nella stessa quantità come nel sano, e nella stessa quantità venga eliminato per le orine, perchè non attaccato dal processo febbrile (almeno in certe febbri). Crediamo inoltre che nel sano varii tessuti, fra i quali anche, e forse prevalentemente i reni, per gli scopi della loro nutrizione decompongono l'acido urico e quindi col concorso dell'ossigeno

ozonizzato di cui dispongono nelle loro reti capillari e ne' loro elementi istologici medesimi, ne producono urea; *nel gottoso invece*, e soprattutto nel gottoso cronico, negli stessi tessuti, e fors'anche in tutto l'organismo e quindi anche nei reni (ma non già unicamente in questi) e forse specialmente nelle cartilagini articolari, ecc., la elaborazione ed il consumo degli azotati si arresterebbe volontieri al grado di acido urico, per cui il sangue rimarrebbe sopraccaricato di questo.

Con ciò il tipo dell'organismo gottoso devia dal tipo normale, si avvicina per così dire al tipo fisiologico del ricambio materiale degli uccelli e dei rettili, ne' quali pure gli azotati si arrestano nel loro consumo e nella loro combustione in massima parte al grado di acido urico, invece di bruciarsi, come avviene ne' mammiferi carnivori e nell'uomo, fino al grado di urea.

In questa anomalia o deviazione del ricambio materiale dal suo tipo normale nell'uomo sano, in questo *cambiamento della vita intima degli elementi istologici dei tessuti medesimi* (e forse nemmeno di tutti i tessuti, ma solo di *certi* tessuti, come cartilagini articolari, ecc.), in quest'alterazione dell'*attività chimica di consumo*, — e non già nell'anomalia de' loro prodotti, nella presenza di acido urico invece di urea, nei depositi di urato sodico, — noi riponiamo l'*essenza della diatesi gottosa*, considerata come anomalia di costituzione, come *vizio di vegetazione* dell'individuo, come malattia del ricambio materiale.

La nostra teoria della gotta si potrebbe dunque riassumere colle seguenti parole.

L'anomalia del ricambio, il vizio di vegetazione, che costituisce la *sostanza* della gotta, ha la sua base principale ed originale non nella crasi sanguigna, ma nei singoli tessuti produttori dell'acido urico. Fra questi tessuti occupano nella gotta il primo posto le *cartilagini* ed i tessuti periarticolari (legamenti, tendini, ecc.), che sogliono essere i primi colpiti dagli attacchi gottosi, a causa della lentezza del loro ricambio materiale, della loro povertà di vasi, delle loro difficili condizioni di circolazione: e fra le diverse cartilagini ammalano più facilmente quelle che sono più lontane dal cuore, quindi quelle delle estremità inferiori, dove anche la legge della gravità rende più difficile la circolazione, più difficile il versamento nel sangue dei prodotti del ricambio e del consumo locale. *Anche nel sano* questi tessuti, queste cartilagini, hanno, oltre la circolazione più lenta, un ricambio materiale più lento, più tardo, di quello che si osserva negli altri organi e tessuti, e specialmente nei diversi visceri del corpo, ma mentre nel sano arrivano a dare urea, nella gotta danno soltanto o prevalentemente acido urico. La *disposizione*

ereditaria alla gotta implica anzitutto in quei tessuti (cartilagini, ecc.) per trasmissione in famiglia una lentezza di ricambio materiale (fisiologicamente parlando) maggiore ancora di quella che esiste nel sano non proveniente da genitori gottosi, e forse include anche anatomicamente una povertà e strettezza di vasi ancora maggiore di quella normale nei sani. Anche senza diretta eredità, si può per un *difetto congenito* avere quella condizione fisiologica o questa anomalia anatomica nei tessuti in parola; e si può essere quindi, per costituzione congenita disposti alla gotta, come analogamente si può essere disposti per eredità o per conformazione congenita, per es., alle varici (emorroidi, varici alle gambe, ecc.), quando le rispettive vene presentano un'inuguale resistenza nelle loro pareti e quindi parzialmente cedendo alla pressione interna del sangue, danno luogo a dilatazioni parziali, sacciformi, varicose. Finchè la circolazione in quei tessuti (cartilagini e tessuti vicini) si compie senza disordine, e finchè i prodotti del ricambio locale non ostante la lenta circolazione si riversano normalmente nel sangue e quindi escono per le orine, l'individuo è sano, non ostante la sua disposizione alla gotta. Ma quando alle condizioni fisiologiche od anche anatomiche delle cartilagini articolari si aggiunge un'altra condizione, come quella di un'alimentazione esuberante, non corrispondente al consumo, od irritante per la sua qualità (abuso di cibi, di liquori, di alimenti di risparmio, di latticinî, di acidi, ecc., o prodotti acidi di fermentazioni anormali nello stomaco, ecc.), per cui le cartilagini ricevono un materiale nutritizio loro non confacente, sicchè ne viene perturbato il loro proprio processo di nutrizione: allora può succedere che la quantità dei prodotti del ricambio locale, e specialmente dell'*acido urico*, diventi maggiore di quella, che stante la povertà de' vasi e la lentezza della circolazione ne' vasi sanguigni e ne' vasi linfatici si possa riversare nel sangue. Il sangue, a causa della maggiore produzione di acido urico, ne riceverà di più, e quindi si avrà un eccesso di acido urico (e forse anche di altri prodotti incompleti del ricambio) nel sangue: ma le cartilagini (assieme ai tessuti affini e vicini) ne conterranno e ne tratterranno anche esse di più. Una volta che i vasi sanguigni e linfatici delle cartilagini non arriveranno a far avanzare e riversare nel torrente circolatorio tutto l'acido urico che vi si è prodotto, il medesimo, in forma di urato sodico, vi si depositerà, e per la densità degli umori rispettivi e per la loro minore alcalinescenza (stantechè l'introduzione di acidi favorisce assai lo sviluppo della gotta) vi si precipiterà, e quindi irriterà meccanicamente (e fors'anche chimicamente) le parti, e produrrà quella *infiammazione delle giunture* che costituisce l'essenza dell'*attacco gottoso regolare*,

il quale così considerato ha il carattere di *reazione* alla precipitazione, in luogo, dell'urato sodico là stesso prodotto. Per noi non si tratta dunque di una deposizione nelle cartilagini dell'acido urico (urato sodico) esuberante nel sangue, ma di quello prodotto nella cartilagine stessa, e l'eccesso di esso nel sangue è dovuto unicamente a quel più, che colla cresciuta produzione nella cartilagine ha trovato luogo e mezzo di versarsi nel sangue. Data una volta quella infiammazione reattiva delle giunture, le cartilagini aumentano ancora maggiormente la produzione dell'acido urico, perchè sotto l'influenza dello stimolo, o per dir meglio, del processo flogistico, il ricambio si altera maggiormente, la produzione dei prodotti di ricambio, e segnatamente dell'acido urico, cresce, mentre la stasi sanguigna e la povertà dei vasi, e quindi del sangue, e quindi ancora dell'ossigeno, non favorisce punto la trasformazione di quest'acido urico in urea, ma bensì la sua ritenzione come urato sodico nella cartilagine stessa. La febbre che accompagna l'attacco gottoso, arriverà a trasformare in urea parte dell'esuberante acido urico, assorbito, negli elementi istologici dei varii altri tessuti, e forse principalmente dei reni, ma non tutto, e quindi le orine conterranno più urea, ma meno acido urico, benchè nel sangue quest'ultimo sia accresciuto: le cartilagini ammalate però non hanno nulla da fare coll'aumento dell'urea nelle orine; ad esse sono da addebitarsi solo l'eccesso di acido urico nel sangue ed i depositi uratici in esse medesime. Quando l'attacco gottoso va per finire, cioè, quando la infiammazione reattiva nelle cartilagini si risolve, l'urato sodico in esse accumulato si riversa di nuovo in maggiore quantità nel sangue, perchè la via della circolazione è facilitata; e siccome la febbre è contemporaneamente finita, la sua trasformazione in urea è di nuovo diminuita, e le orine conterranno ora meno urea, ma più acido urico, mentre il sangue continua progressivamente a contenerne meno.

Siccome per condizioni patologiche, e talvolta per condizioni anatomiche congenite, anche altri organi possono dar luogo ad un rallentamento anormale del loro ricambio, o possono avere una circolazione più lenta, più difficile: così anch'essi potranno in modo analogo alle cartilagini in qualche caso dar luogo a questa anormale ritenzione, deposizione e precipitazione di urato sodico — ciò che potrà specialmente avvenire ne' reni dopo ripetuti attacchi gottosi, grazie alla loro irritazione per l'urato sodico abbondante che ricevono, alla densità delle orine nascenti, ecc., — e così si potranno avere i *depositi uratici della gotta irregolare*, la quale se non è indubbia per varii organi, ne' quali fu ammessa, è pure stata constatata, in qualche caso bene osservato, nella laringe, nei reni, nelle ossa, ecc.

Gli stessi esperimenti di HOPPE-SEYLER e di ZALESKY, che abbiamo in altro luogo citati, se non si possono invocare per l'intendimento del processo *gottoso*, hanno un'importanza apprezzabile per le nostre vedute sulla patogenesi della gotta, nel senso, che indicano, fra gli altri organi, ne' quali dopo l'allacciamento degli ureteri si deposita l'acido urico, specialmente anche le giunture.

Considerando le cose in questo modo, la gotta come anomalia del ricambio materiale e specialmente come discrasia gottosa entra nella *legge generale delle discrasie*, che noi crediamo di poter stabilire: cioè che *la discrasia non è primitivamente dovuta ad un'alterazione del sangue*, ciò che considerando la dipendenza della crasi sanguigna dalla vita di tutti i tessuti del corpo e dal riversamento nella circolazione dei loro prodotti di ricambio deve riuscir chiaro anche ai più accaniti umoristi — ma che è *originata da una lesione locale, da un'anomalia di vegetazione di un dato tessuto o di un sistema di tessuti*. La discrasia come tale è dunque secondaria, l'affezione locale è il fatto primario, e tutto il valore della discrasia si restringe a quello di uno *stato morboso secondario*, che per la sua propria influenza può perturbare la nutrizione di molti altri tessuti e quindi produrre affezioni terziarie. Noi abbiamo analogie in proposito dappertutto: noi ci limitiamo a citare il diabete mellito, dove la affezione primaria di organi determinati del sistema chilopoetico produce come fatto secondario la discrasia zuccherina, la quale di nuovo cagiona i fatti terziarii della generale denutrizione, della cataratta, della tisi polmonare, ecc.; la leucemia, dove la malattia della milza o delle glandole produce la discrasia leucemica e questa ha le sue perniciose conseguenze sull'organismo; la ammoniemia, che ha per primo punto di partenza una malattia della vescica, da cui dipende l'avvelenamento sanguigno, il quale di nuovo produce le convulsioni, il sopore e così via.

Da quanto abbiamo detto risulta chiara anche la grande differenza tra *discrasia* (o *diatesi*) *gottosa* e *discrasia urica*: quest'ultima può essere ed è sovente conseguenza della prima: ma essa può sussistere anche senza quella. Se un individuo produce più acido urico, esso può avere un eccesso di acido urico nel sangue: ma finchè esso non ha le cartilagini particolarmente disposte, finchè esso non trattiene e non deposita urato sodico nelle giunture od in altri luoghi, esso non è gottoso; avrà arenule uriche, ma non ha la gotta. Il febbricitante che ha inceppata la combustione per una malattia degli organi respiratorii, e l'infermo di saturnismo cronico, avranno pure la discrasia urica, ma non perciò sono gottosi. La diatesi gottosa appartiene a quell'individuo, che ha le cartilagini ed altri tes-

suti disposti non solo a produrre più acido urico, ma a trattenerlo, a depositarlo ed a produrre quindi infiammazioni reattive. Anche che le cartilagini producano più acido urico, stimulate da vitto incongruo o dai prodotti di fermentazione gastrica anormale assorbiti, finchè lo riversano tutto nel sangue, non vi ha che discrasia urica: quando non lo riversano più tutto, comincia la diatesi gottosa.

Passiamo ora a considerare l'*eziologia della gotta*. Come nel diabete mellito e nell'ossaluria, che sono ugualmente anomalie del ricambio materiale e vizii di vegetazione, così anche nella gotta le *cause disponenti* sono di una importanza molto maggiore delle cause eccitanti ed occasionali. Come il vero diabete costituzionale (dal quale noi separiamo la mellituria di origine nervosa) non si sviluppa, secondo le nostre osservazioni, se non in organismi, in cui un'anomalia costituzionale si può riconoscere da lungo tempo preparata sia per vizio ereditario, sia per progressivo esaurimento della forza trasformatrice degli idrocarburi per abituale abuso dei medesimi: così anche la gotta presuppone la originaria anomalia dell'attività chimico-fisiologica dei tessuti o la lenta alterazione della medesima in seguito alla protratta influenza di un'alimentazione non corrispondente, la quale riesca di perturbare il chimismo fisiologico degli elementi istologici.

Così anche la gotta riconosce per principali cause disponenti la eredità od almeno disposizione familiare e congenita, e l'abituale sproporzione fra l'alimentazione ed il consumo organico: due cause di cui ognuna può stare da sola in un gottoso, ma nella maggior parte de' casi si combinano insieme, ajutandosi reciprocamente nell'effetto di produrre la gotta manifesta, mentre separatamente non producono spesso che la gotta latente, la disposizione alla gotta. L'eredità sola combattuta da razionale dieta ed igiene non produce la gotta, la dieta irrazionale per troppo lungo tempo continuata la può produrre anche senza eredità.

1.^o Quanto all'*eredità o disposizione familiare e congenita* è noto anche ai profani, che la gotta molto volentieri si propaga dai genitori ai figli, e dai figli ai nipoti. È importante anche, che in casi siffatti guadagna non di rado progressivamente in intensità, se l'influenza di uno dei genitori non contraria la disposizione alla gotta ereditata dal genitore gottoso, o se le condizioni di vita dei discendenti non sono sfavorevoli allo sviluppo della gotta. La disposizione alla gotta appartiene all'individualità dell'organismo; è il padre che lascia in eredità ai suoi figli questa particolarità di organizzazione, così come lascia loro il suo tipo di razza e di famiglia: il cranio dolicocefalo o brachicefalo, i capelli neri piuttosto che

biondi, le ossa grosse piuttosto che sottili, il naso aquilino o diritto, e così via. Come tante volte a tutti i membri di una famiglia è comune un neo, o la disposizione ai carcinomi od alla tisi: così appunto può essere loro comune quel tipo di attività vegetativa e di ricambio materiale, che caratterizza la disposizione alla gotta, la costituzione gottosa. Costituito una volta per progressivo sviluppo di disposizione ereditaria il solo *germe* della malattia in una famiglia, la gotta può scoppiare anche in parecchi membri collaterali di una famiglia, senza che ne avessero sofferto distintamente i genitori. Si trova spesso, che mentre padre e madre non sono gottosi e non sono nemmeno di provenienza gottosa dichiarata, due o tre figli loro diventano gottosi e costituiscono in proposito i primi della famiglia, con un'eredità di gotta sempre progressiva. Questo è molto importante, perchè getta luce sullo sviluppo della malattia, sulla genesi lenta, successiva, inavvertita dell'anomalia costituzionale dei singoli individui, per cui il concetto della gotta come di una deviazione della specie dal tipo fisiologico umano merita la sua considerazione. *È una legge di DARVIN applicata alla patologia dei morbi costituzionali ed ereditarii.* Altre volte succede, che la disposizione alla gotta salta una generazione: il figlio del padre gottoso è forse polisarcico, o non è nemmeno questo, ma non è certamente gottoso, mentre però uno o parecchi dei nipoti diventano gottosi. In questi casi qualche volta le condizioni di vita del figlio risparmiato resero meno facile lo sviluppo della diatesi gottosa; altre volte forse la madre portò per parte sua un'influenza contraria nella famiglia, mentre la moglie del figlio rafforzò nella sua generazione il germe, indebolito, ma non scomparso nel marito. Nè si oppone a questo modo di vedere il fatto comune che non tutti i figli di un gottoso sono necessariamente gottosi. Come il seme delle viole seminato vi dà tante varietà di colori, così anche il seme dell'uomo, secondo le variazioni della propria disposizione e del proprio stato di salute, in cui avviene la generazione de' figli, può dare varietà di pasta organica, varietà di disposizioni e di tendenze ne' figli; tanto è vero che nemmeno tutti i figli di un padre tifico devono necessariamente morire tifici.

La eredità della gotta ci spiega pure la frequenza della gotta in certe *nazioni* e la sua grande rarità in altre; è un fatto, per esempio, che la gotta è frequentissima fra gli Inglesi e gli Italiani delle province meridionali. In questi l'eredità risale ai tempi antichi delle colonie greche e dell'impero romano, in quelli è diventata ereditaria, dacchè le ricchezze e la vita commoda ne favorirono lo sviluppo.

Varii autori citarono addirittura la *nazionalità* fra le cause disponenti alla gotta; ma non è la nazionalità come tale, non è il *paese di nascita*, non è il *clima*: è l'incrociamiento favorito fra i concittadini gottosi che procrea un maggior numero di gottosi in questa nazione piuttosto che in un'altra, è la continua ripetizione di questo incrociamiento fra discendenti di gottosi, ne' quali forse la gotta non sarebbe apparsa, se un matrimonio non avesse riunito i membri di due famiglie, ne' quali entrambi il germe latente della gotta non veniva neppure a manifestarsi, ma la cui riunione lo trasmise ingrandito ai figli.

Sovente la eredità della gotta non è diretta, in quanto che i genitori non sono propriamente gottosi, ma discendendo da avi, bisavi o trisavi gottosi, hanno conservata una certa tendenza alla polisarcia adiposa od alle arenule uriche, come residuo dell'antica provenienza gottosa. Ora se i figli di due genitori siffatti si sposano, la loro prole facilmente, riunendo il germe gottoso paterno e materno, ripresenta la dichiarata disposizione alla gotta, la quale col concorso delle altre cause disponenti di cui diremo appresso, ed in ispecie dell'alimentazione e dell'ozio, può favorire lo scoppio di un attacco gottoso in piena regola.

2.^o Quanto all'*abituale sproporzione fra l'alimentazione ed il consumo organico*, possiamo dire, che anche questa causa disponente è da antichissimi tempi registrata dai medici e conosciuta da' profani. Qui è proprio *vox populi vox Dei* che parla.

Bisogna però indagare, quale possa essere la vera causa per cui nella sproporzione fra alimenti introdotti e consumati si sviluppi quell'anomalia di ricambio materiale, che costituisce il fondamento della gotta.

La maggiore colpa nella produzione della gotta si suole attribuire in proposito all'*introduzione di troppa carne*, e quindi di troppi *albuminati*, e forse diciamo meglio, di *azotati* in generale (compresi cioè i collageni). È fuori dubbio che l'introduzione eccessiva di questi alimenti possa superare le forze comburenti dell'organismo, così che questo non riesca di consumarli tutti completamente, di ossidarli fino all'ultimo grado della loro decomposizione normale nell'organismo, e questo minore consumo produrrà possibilmente un eccesso di acido urico e quindi favorirà la gotta.

Ma questo non basta per tutti i casi di gotta, benchè possa bastare per molti, perchè noi vediamo altri gottosi che dopo essere stati presi da qualche attacco di gotta, si limitano nei loro eccessi di mangiare, mangiano specialmente molto meno carne, anzi talvolta si riducono a mangiarne pochissima, e se prima facevano una vita

molto pigra poi camminano di più, e nondimeno restano gottosi, ed al più guadagnano questo che vanno un po' meno spesso soggetti agli attacchi di gotta, che prima. Se ciò non fosse, la gotta non sarebbe quella malattia difficile a superarsi che è dietro il giudizio di tutti. Vi hanno certamente altri casi in cui l'incompleta ossidazione degli albuminati e l'esagerata produzione dell'acido urico ed il suo accumulo nell'organismo non dipendono tanto da un eccesso nell'introduzione di albuminati, quanto dalla diminuzione del consumo con un'introduzione non eccedente di albuminati. Lo dimostra anzitutto il fatto, che nella pluralità dei gottosi si tratta d'individui che mangiano molto e fanno vita sedentaria, per cui alla sproporzionata introduzione non fanno corrispondere un adeguato consumo; e che anche in quel minor numero di gottosi che dopo alcuni attacchi sofferti hanno diminuita la quantità di carne, hanno cominciato a camminare di più e nondimeno vivono soggetti alla gotta, si tratta di individui, nella cui famiglia esiste la gotta ereditaria, ne' quali si hanno tutte le ragioni per incolpare come causa principale dell'eccesso di acido urico la congenita lentezza parziale del ricambio materiale, combinata fors'anche con un'anomalia qualitativa del medesimo. È principalmente questa inerzia del ricambio materiale, la quale, come già dicemmo, sta sopra la produzione eccessiva di acido urico, e sopra gli attacchi gottosi in generale; e se noi veniamo a domandarci la causa di questa lentezza, noi la dobbiamo riporre nella individualità. Il sano è un organismo che riguardo al ricambio materiale ed all'attività vegetativa funziona in un modo determinato, ed il gottoso è un organismo che funziona in altra maniera. Come di due macchine a vapore fatte per uno stabilimento d'industria, l'una è costituita in un modo e quindi dà una forza di cento cavalli, mentre l'altra è costruita in modo da sviluppare una forza di quattrocento cavalli: così di due organismi umani considerati come macchine produttrici di corpi chimici, l'uno è fatto in modo da dare un ricambio materiale rapidissimo, da consumare moltissimo, da non poter mai nè ingrassare, nè diventare gottoso, da non poter mai depositare nè adipe nè acido urico ed urati, mentre l'altro è costituito in modo da avere un ricambio lento, da consumare poco, da risparmiare materiale anche con un'introduzione non esuberante, da depositare adipe od acido urico anche con una dieta relativamente moderata, e da condurre quindi alla polisarcia od alla gotta, o fors'anche ad ambedue insieme.

E che l'individualità propria dell'ammalato, che la costituzione gottosa appartiene propriamente all'intima struttura dell'organismo dell'infermo, questo è già dimostrato dall'eredità, perchè i figli di

uno che non è stato gottoso, possono impunemente mangiare più e lavorare meno, che i figli di un gottoso. Invece il figlio di un gottoso anche mangiando molto meno, facilmente diventa gottoso, non ostante che lavori. Molte volte ho visto dei figli di gottosi, che finchè facevano la vita attiva del cacciatore, erano liberi di gotta, ma appena dovevano gli uni per l'insorgere del brigantaggio, gli altri per aver accettato una carica di sindaco del loro comune, i terzi per altre ragioni limitare queste loro uscite, vennero attaccati da gotta. Se l'eredità riassume in sè le cause della *disposizione congenita* della gotta, e se l'alimentazione abitualmente sproporzionata costituisce la *disposizione acquisita* della medesima malattia, è naturale che combinandosi in un individuo queste due ragioni di disposizione, egli diventi più facilmente gottoso ed abbia più facilmente le manifestazioni esplicite della gotta; come è pure naturale che la disposizione congenita combattuta da un modo razionale di vivere possa rimanere sempre virtuale, senza tradursi in atto, mentre un individuo senza alcuna disposizione congenita potrà più a lungo e forse anche per tutta la vita resistere alle nocive influenze di un modo di vivere irrazionale, al quale un altro con poca disposizione congenita facilmente soccomberà, ma il quale, per troppo lungo tempo continuato, può anche ad individui che non presentano affatto una disposizione ereditaria, poco a poco far acquistare la disposizione alla gotta.

Ora si tratta di vedere, quali siano le condizioni sotto l'influenza delle quali gli albuminati negli individui, disposti alla gotta per eredità o per abusi abituali di alimentazione, danno più acido urico, e nelle quali corrispondentemente con più facilità si sviluppano gli attacchi gottosi. E questi studii sono quasi esclusivamente clinici.

In proposito è importante in *primo* luogo, che l'uso di certi alimenti e di certe bevande favorisce straordinariamente la gotta. Io ho fatto l'osservazione, che il consumo di molto latte, di latticinî e specialmente di formaggi è molto dannoso ai gottosi.

Questa mia osservazione non si accorda veramente col consiglio di GARROD e di molti altri, specialmente inglesi, di mettere i gottosi ad una dieta prevalentemente o quasi esclusivamente lattea. Questa sarà per particolari ragioni, di cui diremo subito, tollerata da parecchi ammalati od almeno non produrrà danni così eminenti, da mostrarne l'evidente influenza nociva: ma in molti casi se ne vede spiccantissimo il nocumento.

Mi voglio limitare qui a citare due soli ammalati da me osservati: uno, in cui con una dieta da me regolata, scarsa sì ma esclusivamente carnea con verdure, gli accessi gottosi mancavano da oltre un anno, mentre dopo una dieta esclusivamente lattea di soli

quindici giorni, consigliata da un medico a causa di una gonorrea contratta, si sviluppò un fortissimo attacco gottoso, che non cedette se non dopo il ritorno all'uso esclusivo di poca carne e verdura; ed un altro, nel quale avvenne lo stesso in seguito ad un catarro bronchiale di poche settimane, per liberarsi dal quale l'infermo fu consigliato da un amico non-medico di bère abbondantemente del latte caldo, ciò che fece per poco tempo, venendo colpito da un forte ed ostinato attacco di gotta, dalla quale con altra dieta era rimasto da trenta mesi perfettamente libero. In luogo di citare qui altri casi di gotta da molto tempo messa a silenzio, in cui si ebbe simile riproduzione dopo l'uso di latticinî, mi limito a ricordare, che nelle nostre province è noto ai profani, che il latte ed i latticinî, specialmente i formaggi, favoriscono la calcolosi urica renale e le arenule uriche, per cui coloro che ne soffrono, se ne astengono anche senza consiglio esplicito del medico: e chi non sa quanto frequente è la combinazione fra calcolosi urica e gotta? chi non deve pensare in proposito, che i latticinî, se manifestamente favoriscono la diatesi urica e producono quindi facilmente le arenule uriche, non devono per la stessa ragione della favorita diatesi urica favorire anche gli attacchi gottosi in chi è disposto alla gotta?

Del resto lo stesso GARROD, che raccomanda il latte nella gotta, riconosce che talvolta riesce *nocivo assai* e che è specialmente pericoloso per i vecchi; e SYDENHAM dice, che la dieta lattea assoluta giova ai gottosi, finchè la si fa, ma che appena lasciata la medesima, la gotta torna più grave e più violenta che mai.

Noi crediamo di non ingannarci, sostenendo che il latte e tutti i latticinî, soprattutto i formaggi, sono *nocivi* ai gottosi, e ci spieghiamo i transitorii buoni effetti in alcuni casi della assoluta dieta lattea solo con ciò, che l'ammalato ricevendo con questa dieta *troppo poco alimento*, è per questa scarsezza costretto di impiegare e di bruciare gli idrocarburi e gli albuminati del latte fino al maximum, e quindi non può accumulare acido urico — ed in certi casi, con ciò che l'assoluto uso di latte può riuscire a *curare un esistente catarro cronico dello stomaco con tendenza a fermentazioni acide di altri ingesti*, nel quale caso il latte toglierà una delle cause provocatrici del parossismo gottoso.

È pure accertata la grande influenza della *birra* e di *certi vini* sul ritorno degli attacchi gottosi, ed è un fatto che merita la nostra particolare attenzione, che queste bevande sono ai gottosi molto più nocive dello stesso alcool, così che non può essere il loro contenuto di spirito, che le rende tanto nemiche ai gottosi, ma dev'essere qualche altra sostanza in esse dominante. È pur noto che i dif-

ferenti vini si comportano in proposito molto diversamente: i vini bianchi ed agri sono in generale più pericolosi per il gottoso, che i vini rossi astringenti amarognoli; i vini delle Puglie come si fanno oggi, e l'Asprinia di Aversa sono fra i nostri vini più nocivi ai gottosi che il Marsala, il Posillipo ed il Gragnano.

Che cosa possono avere fra di loro comune i latticinî, la birra ed il vino, specialmente quello agro, se non l'acido preformato, come si trova nei formaggi, nella birra e nei vini, o l'acido che si forma nella digestione, come vale per il latte ed i latticinî freschi? Considerando che l'alcool è meno nocivo ai gottosi che le bevande citate, considerando che i latticinî nè contengono nè sviluppano alcool nell'organismo, mentre danno acido, considerando che la birra ed i vini più agri sono più cattivi in proposito dei vini meno agri, considerando finalmente che i rimedii migliori per diminuire la disposizione alla gotta e per allontanare gli attacchi gottosi sono le acque minerali alcaline e gli alcalini in generale: si viene presto a sospettare, che *il nemico principale dei gottosi sia l'acido*, e che questo riesca a loro più dannoso anche dell'alcool stesso, che pure risparmia azoto nell'economia animale. E questo scspetto non è confermato soltanto dall'esperienza, che l'uso degli acidi accelera e l'astensione dai medesimi allontana gli attacchi gottosi, ma trova pure un appoggio scientifico nella diminuzione dell'alcalescenza del sangue nella gotta, trovata da GARROD, e negli importanti studii di ZUNTZ sulla *produzione di acido nel sangue* (1). ZUNTZ trovò l'*alcalescenza del sangue variabile* per la rapida produzione premortale d'acido come per quella lenta postmortale, la quale produzione d'acido entra con consumo di ossigeno (PFLÜGER, A. SCHMIDT), e la quale senza dubbio avviene, benchè in proporzioni minori, anche durante la vita nel sangue circolante di organismi apparentemente sani, quando le loro condizioni di vita li pongono nella necessità di sopraccaricare il sangue di acido, e quando, in segno esterno di questa condizione anormale, appajono più del normale acide le loro urine. È bensì naturale e s'intende da sè, che questa produzione d'acido non si spinge mai fino alla reazione acida del sangue, perchè con questa non durerebbe la vita, ma basta che ne varii il grado di alcalescenza del sangue, perchè ciò favorisca lo sviluppo della gotta. È del resto difficilissimo determinare questa diminuzione dell'alcalinità del sangue con un po' di esattezza, giacchè ci vuole per questo un processo di titolazione del sangue assai delicato, nel quale per il soprappiù la presenza dell'acido carbonico è

(1) ZUNTZ, Beiträge zur Physiologie des Blutes. Dissert. Bonn 1868.

sempre fonte di errori inevitabili che bisogna sapere compensare col massimo riguardo all'uguaglianza di tutte le condizioni di temperatura, di agitazione del liquido e di durata della titolazione. Ma le citate sperienze cliniche ed il fatto che in certe condizioni l'alcalinescenza del sangue diminuisce, sono di grande importanza per l'apprezzamento delle influenze sulla gotta dei cibi e delle bevande contenenti acido o che danno acido nella loro digestione.

Una seconda circostanza degna di attenzione, e la quale secondo la nostra convinzione fu finora interpretata in un modo poco corrispondente alla verità, si è la *quasi costante precedenza agli attacchi gottosi di ripetuti catarri dello stomaco con anormale fermentazione degli ingesti, e quindi abbondante produzione di acidi*. Questi catarri sono considerati da molti medici come già un effetto della discrasia urica e quindi come già una manifestazione gottosa, precorritrice dei veri attacchi di gotta regolare nelle articolazioni. Perciò gli autori chiamarono questo catarro gastrico con fermentazione acida, tanto frequente nei gottosi, un *catarro gottoso dello stomaco*, lo considerarono come un segno e gli diedero addirittura l'importanza di una *gotta anormale dello stomaco*. Noi veramente non comprendiamo perchè si abbia voluto così assolutamente sostenere che questo catarro gastrico sia già una conseguenza della discrasia urica, quando lo si vede sempre esordire ripetutamente, prima che l'individuo disposto alla gotta sia colpito dal primo attacco di vera gotta nelle giunture, e quando anche dopo più attacchi gottosi regolari più o meno tutti i susseguenti singoli accessi di gotta delle giunture sono volentieri preceduti da un attacco di questo catarro gastrico acuto con fermentazione anormale acida. Egli è molto più logico e più cronologico ammettere che questo catarro gastrico, se non in tutti, certo in molti casi, sia piuttosto la conseguenza del troppo mangiare che fanno i gottosi, o dei cibi irritanti o delle bevande spiritose ed acidule che per lo più amano, anzichè della gotta medesima, e che la fermentazione acida sia la conseguenza dell'indigestione di cibi incongruenti, capaci di dare acido lattico, acido acetico, acido butirico e così via. Allora i catarri gastrici acuti colla fermentazione acida degli ingesti, precedendo agli attacchi di gotta regolare, avrebbero per il gottoso lo stesso significato, che dobbiamo riconoscere all'uso del latte, dei latticinî, dei formaggi, della birra, del vino agro, e ne nasce il fondato sospetto che questi catarri gastrici con fermentazione acida siano una causa importante dell'aumento nella produzione dell'acido urico e della minore combustione degli albuminati nell'organismo gottoso, e che quindi favoriscano la discrasia urica; cosicchè noi la

gastrite catarrale acuta, invece di ritenerla come una manifestazione di gotta, come una conseguenza della discrasia urica, la riteniamo per la prossima causa dell'aumento della discrasia urica, e quindi anche una delle *cause occasionali* più importanti e più prossime degli attacchi gottosi. È noto ad ognuno, che ogni catarro gastrico con fermentazioni acide anche in individui *non-gottosi* accresce la reazione acida delle urine e produce un aumento dei sedimenti di acido urico e di urati nelle medesime; ed è dunque vicino il pensiero, che nei *gottosi* quest'aumento dell'acido urico nel sangue sia in nesso con un attacco di gotta. È certo che l'organismo non nasce colla discrasia urica, essa si produce poco a poco, ed i figli dei gottosi per lunghi anni non sono gottosi; e se dopo una serie di pregressi catarri gastrici con fermentazione acida lo diventano, la cronologia stessa dei fatti è favorevole all'idea, che questi catarri contribuiscano allo sviluppo della gotta, giacchè di vera gotta non si può parlare in un organo, finchè non si trovino in esso i depositi uratici.

Con questo nostro modo di vedere noi pensiamo che il catarro gastrico per la fermentazione acida degli ingesti sopraccarichi in primo luogo il sangue di sostanze irritanti, prodotte da quella fermentazione, le quali riescano ad irritare mediante la loro presenza nel sangue gli organi che vanno più soggetti alla gotta e che sono pure più facili ad aumentare la produzione di acido urico nell'organismo: nell'individuo gottoso ne risulta un attacco gottoso con produzione e ritenzione nel luogo stesso della produzione degli urati, nel non gottoso l'acido urico in maggiore quantità prodotto non viene ritenuto, ma ricompare subito e senza altro nocumento nelle urine, aumentandovi solo la precipitazione di urati.

Se i figli dei gottosi e tutti quelli che sono disposti alla gotta non mangiassero in modo da introdurre molti acidi nell'organismo o da produrvene molti, sia per la normale fermentazione di certi ingesti, sia per i catarri gastrici con fermentazioni anormali che ne risultano, molti di essi, non ostante la disposizione loro, non diventerebbero gottosi. *In questo senso quei catarri gastrici dei gottosi sono veramente prodromi della gotta, ma prodromi causali della gotta avvenire, e non già prodromi nel senso di essere essi medesimi un'espressione della gotta latente, un effetto della diatesi gottosa, una manifestazione specifica della gotta medesima.*

Che gli acidi hanno un'influenza sull'aumento della produzione dell'acido urico nell'organismo, ciò viene appoggiato anche dal fatto interessante, che anche gli animali piccoli, siano figli di carnivori o di erbivori, finchè prendono il latte della madre, danno, secondo KÜHNE, tanto acido urico nelle urine, quanto ne dà l'uomo, mentre

tanto i carnivori puri, quanto gli erbivori puri non presentano nelle urine che minime tracce e spesso punto di acido urico, il quale nelle urine degli animali di vitto misto come dell'uomo non manca mai, ed anzi vi si trova sempre in notevole quantità.

Una terza osservazione si è, che la *pigrizia* ha notoriamente una grande influenza sulla produzione di acido urico e sullo sviluppo della gotta. La poltroneria, la quale certamente implica una diminuzione nella introduzione dell'ossigeno e nel suo consumo entro l'organismo, da una parte diminuisce quindi il consumo e la combustione degli albuminati, e dall'altra diminuisce certamente anche il consumo delle sostanze respiratorie in generale, e quindi in ispecie delle zuccherine nei muscoli ed in tutto l'organismo.

Normalmente cioè il glicogeno de' muscoli, il quale secondo la nostra convinzione, motivata nelle lezioni sul diabete, proviene da una trasformazione degli albuminati, diventa zucchero sotto il lavoro muscolare, e da zucchero rapidamente sotto lo stesso lavoro si trasforma in acido paralattico, e da questo ancora in acido carbonico ed acqua, come VALENTIN, MATTEUCCI e RANKE hanno dimostrato sperimentalmente sopra muscoli tetanizzati. La pigrizia implica una diminuzione di lavoro muscolare, e quindi anche di questa trasformazione chimica delle sostanze muscolari, e da ciò risulta un relativo accumulo di sostanze glicogene e zuccherine nel muscolo, e ciò che maggiormente importa, anche un accumulo dell'acido paralattico, che più non viene bruciato da dare acido carbonico ed acqua; con altre parole, la pigrizia diminuisce il consumo dell'acido paralattico e quindi ne favorisce il sopraccarico nell'organismo. È noto poi, che la pigrizia favorisce anche il sopraccarico nelle urine di acido urico e che è una delle più potenti ed anche più frequenti cause della gotta: chi lavora molto e consuma molto, potrà mangiar bene e bere un po' di più, senza ammalare di gotta, ma se uno lavora poco, mentre mangia e beve molto, ammala sicuramente di gotta, se il suo organismo vi è minimamente disposto. La poltroneria aumenta dunque la disposizione alla gotta in un modo eminente, diminuendo il consumo degli albuminati e degli idrocarburi muscolari: ed è importantissima la considerazione chimico-fisiologica che alla fine dei conti anche essa favorisce l'accumulo di acido nell'organismo.

Se si sostiene che *singole professioni*, come specialmente quella de' notai e degli avvocati, e le *occupazioni mentali*, gli *studii faticanti* dispongono alla gotta, ciò in massima parte deriva dalla *vita sedentaria*, dal poco esercizio e nessuno consumo muscolare che quelle professioni e quelli studii necessitano. Si citano, per es., come got-

tosì Sydenham, Harvey, Kant, Leibnitz, Franklin, Milton, il conte di Chatham, William Pitt, ecc. Anche il cervello consuma molto, e specialmente di albuminati, ma la vita sedentaria non favorisce abbastanza le escrezioni del corpo e quindi favorisce l'accumulo o ritarda almeno l'eliminazione de' prodotti escrementizii del ricambio. Se poi questi individui mangiano bene e molto (non ho mai visto ammalare di gotta uno studioso povero), non c'è meraviglia che ammalano di gotta, senza doverne incolpare il loro lavoro intellettuale: il lavoro è sempre lavoro ed è sempre consumo per l'organismo.

Ora se noi vogliamo riassumere i citati fatti di nostra osservazione, che lo sviluppo della gotta è favorito dall'introduzione di cibi e di bevande che contengono acidi o danno acidi nella digestione, come il latte, i latticinî freschi, i formaggi, il vino, la birra, ecc., favorito dai catarrî gastrici con fermentazione acida anormale ed esagerata degli ingesti, favorito dalla pigrizia che implica minore consumo di albuminati e maggiore accumulo di idrocarburi (e relativamente parlando, di acidi) nei muscoli, e se di contro a tutti questi fatti dobbiamo citare l'esperienza secolare del grande vantaggio che i gottosi ritraggono dagli alcalini, dalla dieta moderata e dal molto consumo muscolare per lavoro e moto: noi siamo costretti a conchiudere, che il *maggior nemico dei gottosi è l'acido*, che *l'acido è una specie di veleno per l'organismo gottoso*, e che *tutto quello che favorisce la introduzione, produzione o ritenzione di acido nell'organismo*, favorisce in pari modo lo sviluppo della gotta. Tutti quei cibi e quelle bevande tanto ostili ai gottosi, i catarrî fermentativi dello stomaco e perfino la poltroneria, *che influenza chimica comune* hanno in fondo sull'organismo, se non quella di aumentare in esso sproporzionatamente l'acido, mentre risparmiano gli albuminati? E certamente da questa diminuzione del consumo degli azotati si può ancora come cosa molto probabile inferire, che ne arrestino anche la trasformazione ad un grado inferiore a quello, al quale regolarmente dovrebbero giungere, e che quindi ne rendano incompleta la elaborazione, difficoltrandone la combustione al di là dell'acido urico. E questo modo di vedere acquista ancora maggiore importanza, se riflettiamo, che, secondo l'esperienza generale, l'alcool puro, il rhum, il cognac, non che il thè ed il caffè, i diversi aromi, ecc., che pure agiscono da eccitanti il sistema nervoso e da mezzi economici del ricambio materiale (specialmente del nervoso?), sono ai gottosi molto meno nocivi del vino, della birra, del latte, e di tutte quelle sostanze che contengono acido lattico ed acidi grassi; ed i più pericolosi cibi per questi infermi sono i latticinî, i formaggi

in gran quantità, perchè con essi s'introduce non solo molta albumina in piccolo volume, ma ancora proporzionatamente gran quantità d'acidi grassi, i quali, oltre di avere un carattere acido, sono in pari tempo sostanze che risparmiano molto gli albuminati.

La sperienza insegna pure che la gotta è *più frequente negli uomini che nelle donne*, forse perchè queste ultime sogliono essere più nervose, più eccitabili, o piuttosto perchè nelle mestruazioni, nelle gravidanze, nei parti e negli allattamenti perdono o consumano maggiormente e quindi hanno il ricambio materiale più accelerato che gli uomini. Non è senza interesse in proposito l'aforismo del vecchio HIPPOKRATES: « *Mulier podagra non laborat, nisi ipsi menstrua defecerint* », benchè il medesimo non sia completamente esatto. È pure importante del resto che le donne hanno più disposizione alla polisarcia adiposa che alla gotta; ed un rallentamento del ricambio materiale produce in loro più facilmente quella che questa: perfino le figlie di gottosi, che ereditano un ricambio materiale meno attivo, diventano spesso soltanto polisarciche, e non gottose, e se diventano gottose, sogliono essere contemporaneamente grasse, e la gotta non suole prendere in loro quello sviluppo che presenta ne' loro fratelli, fuorchè quando sono viragini, quando di donna non hanno che gli organi sessuali, così che si può dire di loro quello che SENECA disse delle donne gottose del suo tempo: « *Beneficium sexus sui vitiis perdiderunt et quia feminam exuerunt, damnatae sunt morbis virilibus* ».

Una distinta influenza sullo sviluppo della gotta ha pure la età: i bambini potranno avere le orine molto acide e ricche di urati e perfino di cristalli d'acido urico, potranno soffrire infarti urici ne' reni e calcoli urici, ma non ammalano di gotta. Anche la gioventù è risparmiata dalla gotta, la quale solo eccezionalmente compare qualche rara volta avanti i venti anni, il più delle volte esordisce fra i 25 e 50 anni, e colla massima frequenza si sviluppa fra i 30 ed i 40 anni. Nella vecchiaia la gotta diventa un'altra volta più rara. Tutto ciò collima perfettamente colle nostre idee sulla gotta, la quale è *malattia dell'età matura*, e non dell'età giovanile, nella quale l'organismo stesso si deve sviluppare e quindi consuma molto ed ha bisogno maggiore di alimentazione per la propria edificazione, nè dell'età avanzata, dove la fase regressiva dell'organismo per un'opposta ragione, quella del progressivo sui-consumo, non è favorevole all'accumulo eccessivo di prodotti di incompleta elaborazione, e dove, quando pure questo avvenga, la reazione dei tessuti a quest'accumulo è meno facile. È propriamente l'età matura, nella quale l'organismo si mantiene regolarmente in equilibrio di nutri-

zione, non consumando troppo perchè da un lato ha finito di crescere e di aggiungere, e dall'altro lato non ancora soggiace al progressivo sui-consumo. Più all'età che agli eccessi venerei si deve riferire l'aforismo di HIPPOKRATES: « *Puer podagra non laborat ante Veneris usum* ».

Si dice pure, e già HIPPOKRATES lo disse, che *alcune stagioni*, e veramente la *primavera* e l'*autunno*, favoriscono maggiormente lo scoppio degli attacchi gottosi. Ciò forse si spiega da ciò, che nell'inverno il consumo organico è cresciuto e nell'estate si suole aver meno appetito e quindi introdurre meno cibi in generale e temperare con maggiore quantità d'acqua, per la sete cresciuta, le bevande spiritose.

Se poi anche certi *climi* si accusano di favorire la gotta, e se in ispecie si assicura che ne' paesi caldi la gotta è più rara, e nell'Africa secondo LIVINGSTONE ignota, ciò non ci sembra dipendere dal clima come tale, ma parte dalle diverse influenze dell'eredità nelle nazioni che abitano in quei climi, e parte dal diverso modo di vivere e specialmente di alimentarsi. La gotta dovrebbe, secondo quanto dicono gli autori, essere più frequente ne' climi freddi che in quelli caldi: ma mentre gli Inglesi soffrono molto di gotta, gli Scozzesi, gli Irlandesi, i Danesi, e perfino i Russi ed i Polacchi, non ostante che bevono moltissima acquavite, sono raramente affetti da gotta, e d'altro canto gli Italiani (e più quelli delle province meridionali che quelli dell'alta Italia) vanno molto soggetti alla medesima. Io posso anche aggiungere per propria esperienza, di aver visto sofferenti di gotta non pochi individui nativi di Algeria, di Tunisi, di Egitto, che erano figli o nipoti di Europei emigrati. Da queste considerazioni risulta chiaro, che il clima non ci ha da far nulla, e che tutto quasi dipende dalla eredità gottosa che in una nazione si è sviluppata e per le più facili relazioni d'incrociamiento fra i concittadini propagata, ed estesa a moltissimi cittadini di quella nazione. Che meraviglia dunque, se fra gli Inglesi ricchi la gotta è tanto frequente, mentre fra i poveri Irlandesi che vivono nello stesso clima, è tanto rara, e se pure è rara fra i poveri Polacchi, i quali coll'alcool compensano soltanto la insufficiente alimentazione? Che meraviglia se è frequente fra i proprietari ricchi ed inerti dell'Italia meridionale, dove l'ozio e la relativamente ricca alimentazione ed il costume abbominevole del dormire molto e subito dopo il pasto, con un'aria calda che per sè diminuisce il consumo, mantengono la disposizione alla gotta, già ereditaria in questo antico e vecchio popolo fin dai tempi greco-romani? Se il clima avesse una influenza favorevole sulla gotta, i paesi caldi dovreb-

bero per il caldo che relativamente risparmia l'organismo, avere più gottosi che i paesi freddi; ed io sono sicuro che quando gli Africani mangeranno e beberanno come gl'Inglesi, saranno più gottosi di questi.

Fra le *cause occasionali ed eccitanti degli attacchi gottosi* sono da annoverarsi senza dubbio: gli *abusi transitorii di bevande spiritose*, e specialmente, in pari tempo *dolci od acidule*, come i vini agri, il vino di Champagne, ecc.; l'*indigestione* per formaggi e per cibi acidi (PETIT) o per limonate (GUERSENT, LARRY), od in generale per cibi in eccessiva quantità introdotti, e che danno luogo a *fermentazione acida* con o senza catarro gastrico acuto in seguito; gli *eccessi venerei*, che per loro non avrebbero alcuna influenza sulla disposizione alla gotta, ma che *debilitando* un organismo, per altre ragioni e specialmente per l'alimentazione incongrua ed eccessiva già disposto alla gotta, favoriscono in esso lo sviluppo della malattia (secondo il poeta greco, la podagra era figlia di Bacco e Venere!); le *emozioni morali deprimenti*, che non dispongono punto alla gotta, ma diminuendo la resistenza nervosa, ne possono facilitare la manifestazione in un individuo per altre ragioni disposto alla medesima; le *eccessive fatiche muscolari*, specialmente quelle che fanno lavorare troppo singole articolazioni, per cui nell'individuo disposto alla gotta, per l'irritazione delle medesime, possono favorire in esse la manifestazione gottosa, provocando perturbamenti flogistici, i quali perturbamenti devono favorire la produzione e ritenzione nelle cartilagini dell'acido urico; il *passaggio repentino da una vita attiva ad una vita inerte*, il quale diminuendo rapidamente il consumo senza diminuire nell'individuo disposto l'introduzione sproporzionata degli alimenti, accresce l'accumulo dell'acido urico ne'tessuti fino all'eccesso inconciliabile colla salute; il *freddo-umido* e le *correnti d'aria*, che provocando una condizione morbosa in date giunture, nell'organismo disposto alla gotta devono favorire lo scoppio in esse della gotta; la *soppressione di abituali sudori e della funzione cutanea* in generale, della quale si sostiene che importa ritenzione nel sangue di materiale azotato, che poi brucia incompletamente (FERNET), ma la quale agisce forse piuttosto trattenendo nel sangue gli acidi che col sudore sarebbero stati eliminati.

LEZIONE XXIII

TERAPIA DELLA GOTTA E STORIE CLINICHE DI GOTTOSI

Sommario. — Indicazione terapeutica più importante. — *Cura della costituzione gottosa.* — Dieta dei gottosi finora raccomandata. — Criterii principali nel regolamento nostro della dieta e scopo del medesimo. — Quantità degli albuminati. — Alimenti di risparmio: Idrati di carbonio, grassi, alcoolici, caffeici, aromi. — Acidi e latte e latticini. — La dieta del gottoso consista solo di carne, uova, brodi, pesce e verdure. — Bevande raccomandate. — Limitazione nella quantità anche dei cibi raccomandati. — Regole igieniche. — Aria aperta, di montagna. — Lavoro muscolare e cerebrale. — Poco sonno e mai dopo i pasti. — Molta acqua da bere. — L'acqua tiepida. — Il sale. — Le acque alcaline. — Gli alcalini: litina e potassa. — Il joduro di potassio. — Il solfo ed i solfuri alcalini. — I bagni. — Riassunto della *regola di vita* dei gottosi. — *Cura degli attacchi acuti.* — I salicilati. — Il colchico. — Altri rimedii vantati. — *Storie cliniche di alcuni gottosi.*

Viene ora la *quistione terapeutica*. Considerando la gotta come una sistemopatia per anomalia del ricambio materiale, bisogna distinguere la *cura della costituzione gottosa* dalla *cura delle manifestazioni gottose*; e l'essenza di ogni terapia ben diretta deve avere lo scopo di influire sul ricambio materiale dei tessuti, la cui anormale vegetazione e nutrizione costituisce il fondo della gotta. Da quel che abbiamo detto sulla patogenesi e sulla eziologia della gotta, la *indicazione più importante deve essere quella di accrescere nell'organismo il consumo degli albuminati, di spingere a più alto grado la loro ossidazione.*

La *cura della costituzione gottosa*, come la si intendeva fin qui e come oggi ancora la si intende, è basata sulla maggior possibile, se non assoluta sottrazione di carne e di quasi tutti gli alimenti animali abbondanti di albumina (eccetto il solo latte che si raccomandava, mentre a noi questo precisamente preme di proibirlo) e sull'introduzione obbligatoria e permanente delle verdure, delle frutta e dei farinacei senza esclusione dei dolci: insomma si voleva e si

vuole ancora prevenire ed evitare la incompleta combustione degli albuminati col sottrarli addirittura, più che sia possibile, all'organismo. Questo metodo dietetico, che si propone di escludere per quanto si possa gli albuminati coll'intenzione di rendere impossibile la produzione di acido urico e quindi la gotta, mi ricorda proprio quel famoso medico che si vantava di aver vinta la febbre e la flogosi, quando l'ammalato spirava esausto dai salassi e tutti i vasi si trovarono all'autopsia senza sangue. Or bene, in proposito di questa cura rutinaria della gotta e delle credute ragioni della medesima noi dobbiamo fare qualche osservazione.

L'organismo umano non può far senza gli albuminati; gli albuminati non solo sono necessari all'organismo, ma colla migliore volontà del mondo non si possono escludere completamente dalla alimentazione, perchè di amido o zucchero chimicamente puri non si può vivere, ed i cibi farinacei tutti, il pane, le paste, la polenta, il riso, le patate, ecc., contengono degli albuminati, e perfino le frutta e le verdure, benchè siano povere di azotati, pur non ne vanno completamente esenti. Può darsi anche che gli albuminati vegetali delle farine vengano trasformati ed ossidati nell'organismo meno facilmente degli albuminati di provenienza animale; ciò che renderebbe, se si constataste con certezza, i primi addirittura nocivi ai gottosi, perchè sarebbero in conseguenza più propensi ad arrestarsi ad un grado di trasformazione inferiore a quell'ultimo che è l'urea.

Una volta che non si può nè si deve ai gottosi impedire l'introduzione di albuminati in generale, cade da sè il principale argomento che si avrebbe avuto, per proibire ai gottosi assolutamente l'uso della carne, obbligandoli a nutrirsi di soli cibi vegetali. Invece di impedire che gli albuminati vengano introdotti, bisogna piuttosto procurare che essi vengano *meglio impiegati, meglio elaborati, più completamente ossidati*. È importante in proposito, sotto il punto di vista della diminuita combustione degli albuminati nella gotta, la considerazione, che quando s'introduce prevalentemente carne nell'organismo, con essa s'introduce molto più ossigeno che coi cibi farinacei, come già fu stabilito da VOIT, per cui una dieta carnea riesce più favorevole all'ossidazione che una dieta amilacea. Oltre ciò dando sola carne, e nessun farinacei e dolci, è la carne che deve in pari tempo servire alla respirazione, perchè non s'introduce altro mezzo più della carne combustibile, e quindi preferibilmente respiratorio; quindi deve certamente la carne arrivare più facilmente all'ultimo grado di elaborazione ed ossidazione degli albuminati. Da tutto ciò risulta per la pratica che non è proprio la carne come tale quella che si deve proibire ai gottosi; piuttosto si ab-

bia riguardo: 1.^o alla *quantità in generale della carne*; 2.^o agli *altri elementi alimentari* che contemporaneamente colla carne introdotti *possono risparmiare gli albuminati* e quindi diminuirne il consumo nei tessuti e la loro ossidazione; e 3.^o agli *acidi che diminuendo l'alcalescenza del sangue e degli umori interstiziali dei tessuti*, favoriscono la precipitazione degli urati e la loro ritenzione nelle località ammalate, se non favoriscono addirittura l'aumentata produzione di acido urico invece di urea nell'organismo gottoso.

Lo scopo che noi ci proponiamo col regolamento dietetico nella gotta, mira a cambiare la costituzione del gottoso, e principalmente di quei tessuti, la cui viziata nutrizione è la causa intima e la essenza del processo gottoso. Essendo noi convinti che nella gotta, come in altre malattie del ricambio, il modo di alimentazione ha un'influenza importante sull'anomalia di nutrizione, sul vizio di vegetazione de' rispettivi tessuti o del rispettivo sistema di tessuti: noi miriamo a regolare l'alimentazione dell'infermo in modo, che quei tessuti ricevano un materiale nutritizio più confacente ai loro bisogni ed il quale riesca ad eliminare quel vizio vegetativo ed a ricondurre la loro nutrizione allo stato normale. È chiaro che per la costituzione generale e per gli altri sistemi di tessuti dell'uomo onnivoro un regolamento unilaterale della alimentazione, con esclusione di tanti alimenti cui si è abituati, non si può, perchè non sarebbe tollerato, continuare per sempre con quell'assoluto rigore, che teoricamente si potrebbe desiderare; bisogna contentarsi, e pare che praticamente basti davvero, di far eseguire la cura dietetica col massimo rigore possibile per un certo tempo, per alcuni mesi senza interruzione, e di imporre pel resto per tutta la vita la moderazione massima possibile nell'uso di quei cibi che non fanno bene al gottoso, ma ai quali l'uomo onnivoro non può per sempre rinunciare, mantenendo ferma la proibizione solo di quelli alimenti, che si devono riconoscere assolutamente nocivi per la costituzione gottosa. Col regolamento dietetico *rigorosamente per un certo tempo* eseguito noi possiamo correggere in qualche modo la tendenza nutritizia anormale dei tessuti più ammalati nella gotta, sicchè poi un moderato ritorno all'uso di certi cibi sia meglio tollerato di prima: analogamente come nel diabete mellito la sottrazione rigorosa per un certo tempo degli idrocarburi estingue quell'anomalia di nutrizione e funzione degli organi sede anatomica del diabete, e permette poi l'uso moderato degli idrocarburi senza che il zucchero ricompaja nelle urine.

Anzitutto la *quantità della carne* e la *quantità in generale degli albuminati* che il gottoso deve mangiare, deve essere moderata, li-

mitata ai più stretti bisogni della nutrizione, corrispondente al consumo dell'organismo, in nessun modo eccedente questo. Volendo ottenere questa intenzione, si comprende che non deve permettersi ai gottosi di mangiare *troppo di qualsiasi cibo*, perchè altrimenti arriveranno in ogni caso ad introdurre od un eccesso di albuminati relativamente al poco consumo che ne fanno, od un eccesso di altri alimenti che poi risparmieranno sproporzionatamente gli albuminati, — ed in ambo i casi ne avrà danno il loro organismo.

Volendo tener di mira la *quantità degli albuminati* che il gotoso deve introdurre, è fuori dubbio che questa quantità si può meglio valutare facendogli addirittura mangiare carne, anzichè i soliti cibi vegetali, specialmente farinacei e frutti, nei quali la proporzione tra albuminati ed altre sostanze, più dell'albumina combustibili, è molto più variabile che nella carne. Sarà quindi ragionevole eliminare dalla dieta de' gottosi piuttosto tutte quelle sostanze che risparmiano gli albuminati, anzichè voler limitare addirittura l'uso di questi ultimi oltre confini verificabili: una volta che l'organismo umano non può a lungo far senza albumina, sarà *bensì necessario che non se ne introduca troppo*, ma si richiederà ugualmente che si elimini dalla dieta tutto quello che può maggiormente ed in misura non bene calcolabile risparmiare gli albuminati, e quindi impedire od arrestare per mezza via la loro completa combustione. Con siffatti criterii, invece di proibire la carne ai gottosi, si verrà proprio a *proibir loro gli idrati di carbonio ed i grassi*, perchè questi sono i principali combustibili organici, combustibili calorifici e combustibili respiratorii che attraendo ossigeno a sè, lo deviano dagli albuminati e quindi li risparmiano, li proteggono dal consumo e dalla combustione. E questa proibizione non può avere altro scopo che di assicurare maggiormente la completa combustione dei *non troppi* albuminati introdotti colla moderata, ai bisogni dell'organismo proporzionata quantità di carne, di uova, di pesce.

Principalmente sotto questo punto di vista, cioè come risparmiatori degli albuminati nel senso soprattutto della combustione organica, come pure perchè generatori di acido nell'organismo, devono per un certo tempo ai gottosi proibire del tutto i *farinacei*, come pane, pasta, riso, patate e così via, nonchè i *zuccherini*, come dolci, gelati dolci, ecc. Anche i *frutti*, che sempre contengono più o meno zucchero od acidi vegetali, restano per le stesse ragioni interdetti al gotoso. — S'intende che la *proibizione rigorosa* dei farinacei, dei zuccherini e dei frutti si limiterà ad un certo tempo soltanto, di solito ad alcuni mesi, perchè l'organismo abbia il tempo di ricostituirsi ed i tessuti ricevano un altro indirizzo nella loro nu-

trizione e nel loro ricambio di materia. È però importante, che i gottosi limitino al più stretto necessario per tutta la loro vita l'uso di quelli alimenti che in certi periodi si devono loro del tutto vietare.

Dobbiamo di più *proibire gli alcoolici ed i caffèici*, non che tutti gli *aromi di condimento*, come pepe, peperoni, noce moscata, chiodi di garofani, ecc., le quali sostanze tutte, rallentando il ricambio materiale e diminuendo il consumo organico in generale, come mezzi di risparmio principalmente almeno del sistema nervoso, arrivano a rendere meno completa la combustione degli albuminati. Particolarmente si devono proibire in proposito la *birra* ed il *vino*, soprattutto il *vino dolce*, e più ancora il *vino agro*, che per un gottoso sono peggio di un buon cognac, perchè oltre l'alcool contengono ancora altri principii nocivi al gottoso, contrarii alla trasformazione ulteriore dell'acido urico, o favorevoli all'eccessiva produzione ed all'accumulo del medesimo nei tessuti e quindi anche nel sangue dell'organismo.

Dobbiamo ugualmente, ed anche con più insistenza ancora, proibire *gli acidi in generale*, quindi l'insalata, il limone, i pomodoro, ecc., essendo l'acido, come già altrove dicemmo, uno dei maggiori nemici del gottoso. Io sono pure persuaso, che le salse aromatiche agre piccanti od agro-dolci, con cui i ghiottoni gottosi sogliono mangiare la carne, sono la causa principale dei danni che osservati nei gottosi si sogliono attribuire alla carne mangiata.

Per ragioni analoghe dobbiamo proibire soprattutto anche il *latte* e tutti i *latticinî*, compresi i *formaggi*, perchè si può sperimentalmente dimostrare sopra i gottosi, che gli acidi in generale e più specialmente l'*acido lattico del latte* e gli *acidi grassi dei formaggi* sono loro di sicuro e straordinario danno. Date ad un gottoso dichiarato quelle dosi d'acido lattico che noi diamo con tanto vantaggio in certe circostanze ai nostri diabetici, e voi vedrete ritornare gli attacchi gottosi più frequenti e più lunghi, più intensi e più ostinati (1).

Noi abbiamo già precedentemente detto, come si possano spiegare i *talvolta* buoni, benchè sempre transitorii effetti della dieta latteata assoluta, notati da alcuni autori: ma per la generalità dobbiamo

(1) Per questa ragione ad un diabetico che sia contemporaneamente gottoso, noi non diamo l'acido lattico, che come già dicemmo nel primo Volume, non è un rimedio indispensabile, ma solo ausiliare nel diabete mellito, e piuttosto ci contentiamo di somministrargli subito dopo il pasto, ed assieme a qualche acqua aromatica (di anice, finocchio, melissa, ecc.) la pepsina cloridrica pura allo scopo di aiutare la digestione degli albuminati, là dove questa riesce difficile per la secrezione di insufficiente succo gastrico.

proibire il latte ai gottosi come assolutamente loro nocivo. Ed è dopo le mie osservazioni cliniche sopra gottosi e dopo varii miei esperimenti appositamente istituiti anche sopra non-gottosi, fuori dubbio per me, che il latte aumenta la produzione dell'acido urico nell'organismo e che la sua sottrazione la diminuisce. Ne abbiamo una prova importantissima anche nel fatto già precedentemente citato, e che è qui utile ricordare, che gli *erbivori* la cui orina non contiene che minime tracce di acido urico, quando sono adulti e non mangiano che erbe, presentano nelle orine, *finchè sono poppanti, tanto acido urico quanto ne suole contenere l'orina dell'uomo onnivoro* (KÜHNE).

Quindi restano molto pochi i cibi che si possono con coscienza e razionalmente raccomandare all'organismo gottoso. *La dieta del gottoso deve consistere, secondo ciò, esclusivamente di carne, pesce, uova, brodi e verdura erbacea*, come indivia, borragine, lattuca, cicorea, tarassaco, crescione e simili erbe ricche di sali alcalini, di acqua, ed in generale di sostanze poco nutritive, e poverissime soprattutto di amido e di zucchero, non potendosi per l'uomo far conto della cellulosa, che il nostro organismo non digerisce e non assimila. Con questa cibazione il gottoso si assicura un'introduzione di albuminati sufficiente per tutti i bisogni dell'organismo, senza che siano favorite le indigestioni e fermentazioni acide nello stomaco e la gotta, e nel contempo gli alimenti azotati sono controbilanciati ed equilibrati dagli erbacei.

Dei *gelatinosi* non so ancora con precisione, se si possano o no concedere liberamente ai gottosi. Nel sano, come vidi ne' miei esperimenti eseguiti in clinica, facendo ad individui affetti di malattie indifferenti non mangiare altro per più giorni che piedi di vitello, essi aumentano bensì notevolmente la quantità dell'urea nelle orine, ma non quella degli urati. Ma nel gottoso veramente dubito che possano per incompleta combustione favorire l'eccessiva produzione e quindi l'accumulo dell'acido urico, per cui crederei prudente se ne limitasse l'uso ai gottosi a quella minima quantità che non si può escludere dalla dieta carnea.

Per *bibita* si può concedere ai gottosi l'acqua pura, l'acqua carbonica, l'acqua di Vichy o di Vals, o l'Acetosella di Castellammare-Stabia.

Il gottoso deve capacitarsi che si deve rigorosamente attenere a questa carta culinaria, che per più lungo tempo non deve mangiare nè pane, nè pasta, nè zucchero, nè frutta, e così via, e che deve continuare questa cura rigorosa per più mesi continui, dopo i quali potrà allargare alquanto la dieta, senza abusare però in tutta la

sua vita degli alimenti proibiti, e principalmente del latte, dei latticinî e degli acidi, come pure dei farinacei.

Ma non basta che il gottoso osservi tutte le regole riguardanti la qualità dei cibi: ripeto ed insisto su ciò, che egli deve per tutta la vita essere rigoroso anche riguardo alla loro quantità. Anche degli alimenti permessi non deve introdurre mai troppo, e specialmente non deve mai abbondare colla carne; piuttosto per saziarsi, per dilatare a sufficienza lo stomaco, giacchè i più confondono il vero senso della sazietà dell'organismo con quello della dilatazione e replezione dello stomaco, può largheggiare alquanto nelle verdure erbacee, se le tollera bene e se in ispecie non favoriscono in lui lo sviluppo di catarri gastrici. *La regola importante per il gottoso non è, e non deve essere, secondo la nostra convinzione, il non mangiar carne: ma il mangiar poco anche di tutti quei cibi che per la loro qualità gli si raccomandano, e quindi anche poco di carne.*

Alla raccomandazione di una siffatta dieta per i gottosi, io sono pervenuto studiando la gotta in un paese come è il nostro, dove abbondano i gottosi e dove si reclutano in grandissimo numero nella grande maggioranza amilivora delle nostre province. È naturale che a queste conclusioni non si potè arrivare nell'Inghilterra per eccellenza carnivora, dove anzi per questa ragione si è dovuto venire a conclusioni diametralmente opposte, perchè là i gottosi si reclutano nella grandissima maggioranza carnivora: differenza apparente del resto, che si concilia perfettamente colle nostre osservazioni, quando si tiene conto di quanto dicemmo intorno al valore degli albuminati nella dieta dei gottosi e nel consumo organico.

La nostra dieta nella gotta che è tanto in opposizione a quella finora generalmente raccomandata ai gottosi, la quale suole con quasi assoluta esclusione della carne, del pesce e delle uova venir limitata al latte, ai farinacei, agli erbacei ed alle frutta con concessione anche dei piatti dolci, sorprenderà in principio tutti coloro che ritengono l'uso della carne in generale per la causa principale della gotta. Ma la sorpresa diminuirà, se si considera, che non concedendo al gottoso altro, che carne, uova, pesce, brodi e verdure, e dandogli anche questi cibi a mangiare in quantità relativamente ristretta, quanto appena basti a soddisfarli la fame, questa dieta non risparmierà gli albuminati introdotti, e non ne limiterà la elaborazione nel cerchio d'azione de' tessuti; anzi costringendo l'organismo a servirsi di questi albuminati soli e scarsamente introdotti anche per gli scopi della termogenesi e respirazione, ne renderà possibile la più completa ossidazione, ne impedirà l'arresto allo stato di acido urico, ne spingerà la trasformazione e combustione più facilmente fino al grado

di urea. E che ciò non sia una speranza vana, questo ci sembra confermato dal fatto importantissimo, già da noi citato, che l'*orina dei carnivori puri sovente non contiene punto acido urico od appena ne contiene tenuissime tracce* (KÜHNE). Con questa nostra dieta l'ammalato gottoso sarà oltreciò abbastanza guarentito da quei suoi abituali catarri gastrici che cagionano la produzione di molti acidi di fermentazione, e che secondo LEHMANN aumentano anche la produzione d'acido urico nell'organismo (forse nella milza e nel fegato?), ed i quali, come noi mostrammo, sono non solo prodromi quasi costanti, od almeno frequentissimi, ma sono veramente cause provocatrici delle manifestazioni gottose, sono le prossime cause degli attacchi gottosi; e quindi l'organismo gottoso sarà anche per questo meno soggetto ai detti attacchi.

Evidentemente si raggiungerà lo scopo prefisso nella terapia della gotta più facilmente, se oltre di limitare la quantità del cibo ed oltre d'escluderne tutte quelle sostanze che possono risparmiare gli albuminati e quindi renderne meno completa la combustione, si cercherà coi mezzi di cui in proposito disponiamo, di accelerare il consumo e la trasformazione degli albuminati.

Di grandissima influenza sull'acceleramento del ricambio materiale in tutti, e quindi anche ne' gottosi, è notoriamente l'*aria aperta*, mentre l'aria chiusa stagnante, e più o meno rarefatta, favorisce l'inerzia del ricambio e quindi anche la gotta. Perciò si deve raccomandare ai gottosi di stare il più che possano all'aria, fuori di casa, ne' giardini, nelle campagne, ne' boschi, dove anche la *purezza* dell'aria riesce loro molto utile, purchè evitino il freddo-umido e tutte le cause di perfrigerazione. Specialmente vantaggiosa è l'*aria di montagna*, e le stagioni estive si dovrebbero dai gottosi passare possibilmente sempre ne' monti, mentre l'inverno si passerà con vantaggio ne' climi temperati, non tanto per il clima dolce medesimo, quanto per la ragione, che la mitezza del clima rende loro possibile di trattenersi parecchie ore al giorno anche d'inverno all'aria aperta.

Uno dei precetti più importanti, anzi indispensabili per il gottoso, allo scopo di aumentare il consumo organico e di accelerare e di rendere più completa la combustione degli albuminati, è il *molto lavoro*. E questo lavoro sia *muscolare* e *cerebrale*. Molti gottosi cesserebbero di essere gottosi, se si mettessero a zappare la terra o se diventassero portalettere dei villaggi di campagna. In ogni caso bisogna imporre a questi ammalati il *molto passeggiare*, ciò che dovrebbero fare possibilmente la mattina al levar del sole, uscendo di casa dalle 5 alle 6 di estate, dalle 8 alle 9 d'inverno, e camminando parecchie ore, evitando però le influenze reumatizzanti

ed anche il soverchio strapazzo. E poi durante la giornata stiano occupati ed attivi: non è necessario che l'ammalato tutto il giorno stia in piedi, o giri per la casa, o che faccia lavorare i muscoli del braccio, purchè nelle ore del riposo muscolare occupi il suo cervello studiando cose serie che faticano la mente.

Il molto lavoro muscolare non solo consuma molti albuminati, ma consuma molto anche il glicogeno, il zucchero e l'acido paralattico, bruciando queste sostanze fino allo stato di acido carbonico e di acqua. In proposito di questo si può, oltre il molto passeggio, anche raccomandare la *ginnastica*, la *scherma*, l'*andare a cavallo*. D'altro canto anche il lavoro cerebrale, se è intenso e continuato, consuma molta albumina; e se viene opportunamente alternato col lavoro muscolare, completa in modo importante l'impiego e consumo degli albuminati. Non alternato coll'esercizio muscolare, non riesce ugualmente utile ai gottosi, perchè allora implica vita sedentaria, e questa favorisce assai lo sviluppo e le manifestazioni della gotta.

Per analoghe ragioni è a raccomandarsi che i gottosi *dormano poco* e soprattutto *non dormano dopo mangiato*. Il gottoso specialmente dopo il pasto ha da camminare, non già in fretta, ma quanto basta a favorire la digestione, secondo il celebre precetto dell'antica scuola di Salerno: *Post prandium aut stabis, aut mille passus lento pede ambulabis*. Ma questo miglio di strada quanti dei nostri ignavi giovanotti ed effeminati uomini si fidano di farlo dopo pranzo?

Un altro mezzo importantissimo che serve ad accelerare il ricambio materiale dell'organismo, è fuori dubbio l'*acqua*, che l'ammalato dovrebbe prendere in grandissima quantità. VOIT ha constatato, e le esperienze quotidiane lo dimostrano, che la grande quantità di acqua che s'introduce, è il miglior mezzo per accelerare il consumo degli albuminati. Molti dei nostri ammalati se bevessero acqua semplice in grande quantità la mattina a digiuno, camminando molto all'aria aperta nelle prime ore della frescura mattutina, non avrebbero bisogno di andare in tanti di quei luoghi celebrati per la miracolosa potenza di qualche sorgente minerale, la quale tante volte vale molto meno per sè stessa che per il regolamento balneario, che savii ed esperti medici pratici vi fanno osservare con scrupoloso rigore e con felice arte, imponendo una certa dieta ristretta, permettendo l'accesso alle sorgenti solo dalle 5, per es., fino alle 7 od 8 antemeridiane, e costruendo le fontane stesse in mezzo a' boschi, distanti dallo stabilimento medesimo, in modo che obbligano a moto. E mi si permetta di dirvi in parentesi, che molte delle nostre eccellenti acque minerali non numereranno mai tante guarigioni felici e non acquisteranno mai tanta fama,

quanta ne hanno molte delle acque estere, anche meno importanti per composizione naturale, solo perchè i nostri medici non hanno capito o non sanno, che oltre l'acqua ci vuole tutto un apparato igienico rigorosamente istituito, e che la pedanteria sul modo di far bère l'acqua, vale sovente più dell'acqua stessa, anche quando la medesima è ricca di sali utili, e che la fede in un'acqua minerale accreditata con questi accessori che le danno dell'importanza, fa diventare ubbidiente l'infermo che ha fatto il viaggio a quell'acqua, quand'anche il suo medico di città non fosse mai riuscito a sottometterlo ad una vita igienica rigorosa. Io non solo faccio ai miei gottosi bère dell'acqua la mattina a digiuno, mentre passeggiano all'aperto; io faccio bère loro anche durante il giorno molta acqua, in modo che vengano a consumare per lo meno due-tre litri di acqua nelle 24 ore; e tempo fa ho visto un senatore gottoso che mi disse, che l'unica cosa che gli faceva veramente bene, era l'acqua, di cui beveva fino a nove litri al giorno.

Considerando che le acque minerali più utili contro la gotta sono anche calde, e che di due acque di uguale composizione la calda riesce distintamente più proficua della fredda, io soglio raccomandare ai gottosi, *purchè il cuore ed i vasi siano sani, e solo quando sono liberi di attacchi*, di bere una volta al giorno, in ispecie la mattina a digiuno, *un bicchiere di acqua modicamente calda*, e ciò per maggiormente accelerare il ricambio materiale, accelerando anche alquanto i movimenti del cuore. CADET DE VAUX ha introdotto nella cura della gotta l'uso abbondante di acqua calda; ma egli ha commesso un grande errore, che ha fatto condannare il suo sistema, nell'imporre troppo grandi quantità di acqua molto calda, favorendo con ciò la dilatazione ed il torpore dello stomaco, e nel farla bère durante gli attacchi gottosi, nei quali riescono sovente pericolose, un po' per la febbre contemporanea, un po' perchè l'ammalato è costretto a stare in letto, un po' ancora perchè non si è avuto sempre riguardo alla frequente endarterite deformante dei grandi vasi con o senza insufficienza delle valvole semilunari, e spesso con alterazione anche delle arterie cerebrali. Ma fuori gli attacchi, negli intervalli liberi di questi, nello stato cronico ed abituale dell'ammalato, una quantità *modica* di acqua, *non eccessivamente calda*, bevuta la mattina a digiuno, riesce di grande utilità, mentre nel rimanente del giorno l'infermo non beve che molta acqua fresca.

È però importantissimo raccomandare ai gottosi che non bevano *mai troppa acqua in una volta*, quand'anche è fredda, per non procurare loro una *dilatazione dello stomaco*, colla quale soffrirebbe poi anche la digestione. È noto che la dilatazione gastrica tiene facil-

mente dietro all'introduzione frequente di troppo grandi quantità di liquidi in una volta, quand' anche siano freddi.

Utilissima allo stesso scopo è inoltre la raccomandazione di mangiare la carne *con sufficiente quantità di sale*, ciò che da una parte farà all'infermo bère di più, e d'altra parte contribuisce ad accrescere il consumo degli albuminati.

Inoltre abbiamo a consigliare qui il *largo uso degli alcalini*, che sono di una grande importanza nella cura della gotta.

Hanno meritatamente fama europea contro la gotta le *acque alcaline* di Carlsbad, di Marienbad, di Vichy, di Vals, di Plombières, di Baden-Baden, di Homburg, di Soden, di Wiesbaden, di Friedrichshall, di Wildbad, di Gastein, di Bath, alle quali sorgenti volontieri anche noi dirigiamo i nostri infermi. Raccomandiamo in ispecie volontieri le acque di Vals, così bene illustrate da CHARVET, le quali per la loro composizione chimica e per i loro risultati pratici sono senza dubbio destinate ad acquistare una riputazione molto maggiore di quella del resto già abbastanza grande che oggi godono.

I più importanti fra gli alcalini sono fuori dubbio la *litina* e la *potassa*, che possono giovare direttamente contro la gotta, parte come tutti gli alcalini in generale, favorendo la ossidazione degli albuminati ed accrescendo la alcalescenza del sangue e diminuendo quindi l'acidità degli umori interstiziali dei tessuti, e parte facilitando la soluzione dei depositi di urato sodico ne' tofi gottosi. La *soda* può giovare anche nel primo senso, ma non nel secondo, perchè l'urato di soda è appunto assai poco solubile negli umori organici, mentre gli urati di litina e di potassa lo sono molto di più. È per questo, che noi prescriviamo ai gottosi regolarmente la seguente medicina:

- | | |
|---|----------------|
| P. Bicarbonato di soda | gram. due |
| Carbonato effervescente di litina | gram. mezzo |
| Carbonato neutro di potassa | gram. uno |
| Acqua di fonte | gram. duecento |
| Acqua di finocchio | gram. trenta |
- S. La metà a prendersi la mattina e l'altra metà la sera —

oppure ordiniamo le seguenti cartine:

- | | |
|---|--------------|
| P. Bicarbonato di soda | gram. dieci |
| Carbonato effervescente di litina | gram. cinque |
| Citrato di potassa | gram. venti |
- M. fa polvere, dividi in cartine uguali venti.
S. La mattina e la sera una cartina in acqua carbonica.

È utile a molti gottosi anche l'uso del *joduro di potassio*, che si può aggiungere la mattina e la sera alla bevanda alcalina od alla polvere alcalina, e che serve pure ad accelerare il ricambio materiale ed il rinnovamento organico.

Anche il *solfo* ed i *solfuri alcalini*, specialmente quello di potassio, meritano considerazione nella cura della costituzione gottosa, in quanto che accelerano il ricambio materiale e specialmente ravvivano anche la secrezione e traspirazione cutanea. In molti individui più sensibili i preparati di solfo producono perfino una *febbre artificiale transitoria*, con aumento della frequenza de' polsi e della temperatura e sovente anche della diaforesi; il solfo stesso agisce anche sull'intestino promuovendo la *diarrea*. Per queste ragioni io raccomando soltanto i solfuri alcalini, e specialmente quello di potassio, che in piccola dose, a 5-10 centigrm. per dose, a 10-20 centigrm. massime per giorno, si può con profitto aggiungere agli altri alcalini. Per l'azione irritante che ha sull'intestino, non lo si deve però mai continuare per lungo tempo, od almeno non senza sospenderne ogni tanto l'uso del tutto.

In ultimo sono a raccomandarsi allo stesso scopo i *bagni*, sia di mare, sia di *acqua dolce*, o sia di *acque minerali*, specialmente di *acque termali* e di *acque solfuree*.

In proposito godono fama mondiale le terme alcaline di Carlsbad e sono pure molto riputate quelle solfuree di Aachen, ma sono invero pure utilissime quelle clorurate del Gurgitello di Casamicciola d'Ischia, da cedere poco riguardo alla gotta a quelle di Carlsbad, in paragone delle quali hanno l'inestimabile vantaggio che i bagni del Gurgitello grazie al nostro clima si possono prendere, come da parecchi Inglesi già si è praticato, anche durante i mesi autunnali ed invernali.

È un vero pregiudizio il proibire ai gottosi i *bagni idroterapici* o *quelli di mare*; quando gli ammalati li prendono liberi di ogni attacco gottoso e colle necessarie cautele sì che non si esponano a raffreddamenti, questi bagni tornano loro utilissimi, contribuendo potentemente anch'essi all'acceleramento del ricambio materiale, al rinnovamento organico. È importante soltanto che s'avvertano i gottosi di prendere i bagni più che sia possibile brevi: quelli idroterapici non hanno da durare oltre 30-50 minuti secondi, e quelli di mare non oltre 5 minuti primi: in compenso se ne prenda il numero maggior possibile, non più però di uno al giorno. Ne' nostri climi si possono prendere dei bagni di mare fino a cento per stagione, cominciando in Giugno e terminando in Settembre. Anzi se volessimo confrontare il nostro mare con quello del Nord e col Baltico, i ba-

gni più proficui dovrebbero presso di noi essere quelli di Ottobre, quando il mare è più fresco e più mosso: solo che in questo mese la durata del bagno non dovrebbe oltrepassare 1-2 minuti primi. V'ha gente, che prende nel nostro golfo brevissimi bagni marini di momentanea immersione anche nel mese di Gennajo! —

Ecco, signori, le principali conclusioni, alle quali si perviene cercando i mezzi, onde far consumare e bruciare gli albuminati fino all'ultimo grado della loro serie di trasformazioni endorganiche, sì da diminuire corrispondentemente la quantità dell'acido urico e da accrescere invece quella dell'urea. Questi dovranno essere evidentemente i mezzi curativi della costituzione gottosa, della gotta negli intervalli liberi e non troppo vicini agli attacchi precessi; ed è facile a comprendere che questo metodo non è soltanto una cura, ma costituisce una vera *regola di vita* per il gottoso, alla quale con qualche moderazione nel rigore dietetico i gottosi gravi si devono attenere finchè vivono, se non vogliono essere riattaccati dai parossismi, mentre i gottosi meno gravi potranno limitarsi a fare questa cura con tutto il rigore immaginabile per circa sei mesi od anche per un anno, concedendosi in avvenire un allargamento della dieta, evitando però per sempre ogni eccesso nell'uso dei farinacei, del vino e delle frutta, e rinunziando completamente al latte, ai latticinî, ai dolci ed agli acidi.

Riassumiamo in breve la cura: Vitto costante di carne, brodi, uova, pesce e di verdura erbacea, quest'ultima relativamente in maggiore quantità, invece la carne, il pesce, le uova, sempre in quantità più modica; moderazione in generale nel mangiare, anche dei cibi concessi, da non saziarsi mai completamente e da non provocare catarri gastrici e neppure transitorie indigestioni. Assoluta proibizione per due-tre mesi del caffè, vino, birra, alcool, latte, dei latticinî, farinacei, dolciumi, degli acidi, degli aromi. Raccomandazione di bère moltissima acqua, almeno 2 o 3 litri al giorno, acqua comune ed acqua carbonica oppure acqua di Vals o di Vichy; la mattina possibilmente anche un bicchiere di acqua alquanto calda, o meglio ancora di acqua naturale di Carlsbad (Mühlbrunn o Sprudel, e solo per chi queste fossero troppo forti, lo Schlossbrunn), un po' riscaldata al bagnomaria. Molto moto a piedi ed all'aria aperta, poco sonno, proibizione assoluta di dormire presto dopo il pranzo o dopo la cena; esercizio ginnastico od altro lavoro muscolare, non che lavoro cerebrale; nella stagione opportuna molti, ma brevissimi bagni, fatti colle dovute cautele. Per medicina alcalini in grande quantità, specialmente litina e potassa, ed anche il joduro di potassio, e talvolta, ma sempre soltanto ad intervalli, anche piccole dosi di solfuro di potassio.

Molti altri rimedii furono vantati come efficaci ad impedire il ritorno degli attacchi gottosi ed a guarire la costituzione gottosa, la diatesi gottosa. Noi siamo però persuasi, che nessun rimedio di farmacia, neppure il colchico, dei cui effetti nel parossismo acuto e nelle manifestazioni croniche della gotta parleremo subito, può trasformare una costituzione gottosa in una costituzione normale, può estinguere durevolmente la disposizione d'un organismo alla gotta, in ispecie là dove essa è congenita. Noi riteniamo per fermo, che questo scopo si può ottenere unicamente coi mezzi igienici e coll'aiuto dei soli alcalini, e soltanto un siffatto indirizzo curativo può far vere le parole di GIANNINI: « Se la gotta ha veduto nascere la medicina, la medicina ha veduto morire la gotta ». Dobbiamo anzi avvertire, che molti dei rimedii raccomandati per cure abituali ai gottosi, riescono loro sovente addirittura nocivi, rendendo gli attacchi più frequenti o più violenti, o trasformando nel migliore dei casi una gotta acuta in una gotta cronica, col che l'infermo guadagna forse in apparenza, ma in sostanza corre pericoli molto maggiori. In ispecie l'uso abituale dei purganti, come pure del colchico, debilita l'organismo e produce catarri cronici dell'intestino: e l'una e l'altra cosa pregiudica l'avvenire degli infermi.

La cura degli attacchi acuti della gotta regolare richiede il riposo, la immobilità degli arti sofferenti, l'applicazione di pomate calmanti di oppio ed estratto di belladonna o di cloroformio alle località, qualche cataplasma emolliente con belladonna e tabacco se la flogosi locale è intensa, e meglio anche fumicazioni secche. Se il dolore è troppo vivo, si può ricorrere alle iniezioni ipodermiche di morfina. Con questo trattamento, accompagnato da una rigorosa cura dietetica, limitata a brodi e qualche uovo, con aggiunta dopo qualche giorno, e quando non vi ha febbre, di pochissima carne bianca (in ispecie di pollo, di agnello o di capretto) o di pochissimo pesce leggero, l'attacco gottoso passa più o meno presto, per lo svolgimento naturale del processo. Per far passare l'attacco acuto della gotta regolare ci vuole anzitutto, come già CULLEN diceva: « pazienza e flanella ».

Le sanguisughe altre volte usate, sono ora giustamente abbandonate; la compressione e l'applicazione del collodio non giovano a nulla, e talvolta accrescono le sofferenze locali; l'uso del freddo sulle località è in generale dannoso, e benchè venga qualche volta praticato con vantaggio della località, pure perchè sempre pericoloso, non si può coscienziosamente raccomandare.

Internamente si giova, durante l'attacco gottoso, somministrando quelli stessi *alcalini*, soprattutto *litina* e *potassa*, che già raccoman-

dammo per la cura della costituzione gottosa, ma in dose maggiore, per favorire la soluzione dei depositi di urato sodico, e specialmente nella gotta acuta potranno riuscire utili anche i *solfuri* per la loro proprietà di accelerare il ricambio materiale.

Havvi poi come mezzo sperimentalmente utilissimo nei parossismi gottosi acuti il *colchico*, rimedio di antichissimo uso in queste contingenze, che sotto i nomi di *hermodactylus*, *surugen*, *ephemeron*, *anima articulorum* e *colchicon* si trova vantato contro questa malattia già dagli antichi medici greci e romani. Forse non era propriamente il nostro *Colchicum autumnale*, ma un *Colchicum* era senza dubbio. Moltissimi specifici antigottosi venduti come rimedii segreti e raccomandati nelle quarte pagine dei giornali contengono, per lo più assieme a dei purganti drastici, come sostanza efficace il colchico: così le *pillole di Lartique*, il *liquore di Laville*, la *tintura di Wilson*, l'*acqua medicinale di Husson*, l'*elisir di Reynold*, il *vino di Anduran*, ecc. — A me pare probabile, che il colchico abbia un'azione specifica sul ricambio materiale delle cartilagini articolari e dei vicini tessuti, soggetti alla gotta, perchè non è necessario darlo in dose tale da farne valere l'azione purgativa, o da produrre una febbre artificiale con aumento della frequenza de' polsi e della temperatura, giovando anche nelle dosi in cui non irrita l'intestino e piuttosto diminuisce la frequenza dei polsi e degli atti respiratorii, e perchè non favorisce l'eliminazione per le orine dell'acido urico e dell'urea, come credevano CHRISTISON, MACLAGAN e CHELIUS, nè diminuisce la produzione dell'acido urico nell'organismo, come ammetteva GRAVES. Non posso però accettare la sentenza esagerata di GARROD, che il colchico sia addirittura uno *specifico del processo gottoso medesimo*, e che esso possa servire perfino nei casi dubbii alla diagnosi differenziale tra gotta e reumatismo cronico, od assicurare la diagnosi di una gotta anomala! La gotta non è un'infezione specifica da essere combattuta con un rimedio specifico, antidoto: essa è soltanto una speciale alterazione del ricambio materiale, ed un rimedio antigottoso non può dunque esercitare che un'azione favorevole contro quest'alterazione del ricambio di quei tessuti, che per natura loro hanno un ricambio più lento degli altri tessuti, e quindi delle cartilagini e dei tessuti vicini. Il colchico, come nelle dosi maggiori produce facilmente febbre e quindi influisce sul ricambio materiale generale dell'organismo, così nelle minori e sufficienti per la sua azione antigottosa, può accelerare il ricambio materiale ordinariamente inerte in questi tessuti, e così può riuscire a combattere gli attacchi gottosi. Col nostro modo di vedere si conciliano anche i due fatti opposti, che il colchico senza

dubbio giova contro moltissimi casi di gotta, e che contro alcuni resta inefficace, come già AEGINETA osservò, e come PETIT e TODD confermarono, dichiarandosi addirittura, benchè non giustamente, contrarii all'uso del colchico nella gotta.

Il modo più razionale di somministrare il colchico, per evitare i molti inconvenienti che il suo uso può portare, è, secondo noi, l'*applicazione per clistere della tintura di semi di colchico*. Io preferisco l'applicazione del colchico per clistere, per escludere i maltrattamenti dell'intestino, che dall'uso interno del medesimo viene in molti individui siffattamente irritato, che ve ne residua un catarro cronico ed ostinato, il quale sovente compromette l'avvenire dell'infermo senza liberarlo dalla gotta. A questo scopo ordino 3-6-12 grm. di tintura di semi di colchico sopra 120 grm. di acqua amidata (coll'amido leggermente bollito) avvalorata di 15-30 gocce di laudano liquido di Sydenham, la quale quantità deve servire per tre clisterucci, di cui si applica uno la mattina, uno a mezzodì ed uno la sera. Un metodo simile è quello già raccomandato da FONTAINE, il quale però prescriveva la tintura di semi di colchico per clisteri alla dose giornaliera di 16-24 grm. con moltissima acqua (per ogni singolo clistere 8 grm. sopra 150 grm. d'acqua, senza amido e senza laudano), ciò che rendeva difficile la ritenzione del clistere e quindi anche l'assorbimento del colchico.

Volendo o dovendo per ragioni speciali dare il colchico internamente, è sempre preferibile la tintura di semi di colchico (preparata di 1 p. di semi sopra 8 p. di alcool di 33°) alla dose di 5-10 gocce per volta, da somministrarsi tre-quattro volte per giorno con intervalli di tre-quattro ore almeno, e sempre allungate con vino o con acqua. GARROD preferiva il vino di colchico e l'estratto acetico del bulbo di colchico, il quale ultimo era molto considerato anche da SCUDAMORE; altri prescrivono anche l'aceto di colchico, che io però per l'aceto rispingo, come rispingo pure l'estratto acetico di colchico e regolarmente non prescrivo il vino di colchico. GARROD usava anche la *colchicina* tedesca amorfa, alla dose di 1-3 milligrm., in un'acqua aromatica, ma era inclinato a preferirle la *colchicina cristallina neutra* preparata da OBERLIN dalla colchicina amorfa.

Importantissimi, durante gli attacchi acuti di gotta, sono anche i *purganti*, senza dubbio perchè eliminando il contenuto più o meno spesso per torpore intestinale accumulato nei visceri, tolgono un materiale, i cui prodotti di fermentazione avanzata possono riuscire irritanti, per assorbimento, alle località colpite dal processo flogistico dell'attacco acuto. Come già dicemmo, molti degli specifici antigottosi che hanno più o meno successo contro i parossismi della

gotta, contengono oltre il colchico anche dei drastici. Io preferisco i purganti salini come specialmente l'acqua ed il sale di Carlsbad, di Marienbad, di Hunyadi Janos, di Püllna, ecc., non che, dove il torpore intestinale è maggiore, le foglie di senna senza stipiti. — Io credo anche che l'acqua catartinata (infuso a freddo di senna dalla sera alla mattina preparato con quella dose di foglie che appena basta a produrre una o due scariche) sia in quei gottosi che soffrono coprostasi da torpore intestinale, il miglior profilattico degli accessi gottosi acuti, se combinato alla cura da noi raccomandata contro la costituzione gottosa. Devo sconsigliare, salvo le foglie di senna e la radice di rabarbaro, la *lunga continuazione* di qualsiasi altro catartico acre, come pure dei purganti salini, perchè i medesimi, per quanto possano giovare dapprincipio, e se dati poco o lungo, col tempo riescono ad accrescere la torpidità dell'intestino ed a rendere quindi necessario l'impiego di dosi sempre maggiori, ed infine non riescono nemmeno più contro la coprostasi.

Si vanta pure contro gli attacchi gottosi il *solfato di chinina*, il quale però, secondo la nostra convinzione, non ha un'influenza reale contro la gotta medesima, e nemmeno ci sembra calmare i dolori gottosi, come parecchi autori pretendono. Le pillole di chinina ed estratto di colchico, colle quali TROUSSEAU vide terminare talvolta l'attacco gottoso in sette-otto ore, agiscono senza dubbio per il colchico e poco o punto per la chinina.

L'*acido benzoico* ed i *benzoati* furono una volta raccomandati, perchè si credeva che i medesimi trasformassero il poco solubile acido urico ed urato sodico nei più solubili acido ippurico ed ippurato sodico: ma dacchè si è constatato, che l'acido ippurico, il quale dopo l'uso dell'acido benzoico compare nelle orine, è dovuto alla trasformazione di questo medesimo acido benzoico, senza che perciò venga influenzata la produzione dell'acido urico nell'organismo, questi rimedii perdettero anche la base teorica della loro applicazione, senza aver potuto guadagnarsi colle sperienze cliniche una base pratica.

Il *clorato di potassa* doveva giovare specialmente come sorgente di ossigeno: ma se giova per qualche cosa, è per la potassa, e non come clorato.

L'*arsenico*, l'*aconito*, il *caffè verde*, la *corteccia di frassino*, il *guajaco* e la *sarsaparilla* sono pure vantati da singoli autori contro la gotta, ma non recano serii vantaggi. Al più il guajaco e la sarsaparilla possono giovare dopo finito l'attacco gottoso per l'influenza favorevole che hanno sulle escrezioni e probabilmente anche sul ricambio materiale. È pure probabile che giovi in proposito più di

questi rimedii il *jaborandi*, che nei casi finora poco numerosi in cui ebbi l'aggio di impiegarlo, corrispose molto bene alle mie aspettative, benchè da ciò non potrei ancora conchiudere, che spieghi veramente un'influenza decisamente favorevole sull'andamento della gotta acuta.

La *gotta cronica*, e più o meno anche la *anormale*, si giova pure degli alcalini e del colchico, purchè restino regolate la dieta e l'igiene come sono richieste dalla costituzione gottosa. Per tutto il resto la cura della gotta anormale è sintomatica.

Mi dispiace, signori, che non ho potuto presentarvi qui in clinica dei casi di gotta curati col mio metodo: ma è difficile, anzi quasi impossibile di trovare dei gottosi, che accettino di venire in clinica, e ciò semplicemente per la importante ragione, che la gotta colpisce quasi esclusivamente quei crapuloni oziosi e commodi che stanno abbastanza bene in fortuna da poter curarsi a casa e da confermare il proverbio, che la gotta è malattia dei ricchi.

Mi devo perciò limitare a brevemente accennarvi alcuni de' miei ammalati di clientela privata, a cui ho potuto tener dietro ormai per qualche anno, e dei quali posso dire, che coloro che si sono voluti assoggettare rigorosamente alla cura, sono tutti migliorati in nutrizione, forza ed aspetto generale, ed hanno avuto i loro attacchi molto più rari e più miti di prima; anzi parecchi di loro sono addirittura restati liberi dai loro parossismi, e sono già due o perfino tre anni, mentre per l'avanti soffrivano dei violenti attacchi gottosi ogni due o tre o quattro mesi. All'incontro coloro che non vollero fare la mia cura, ritenendo la mia dietetica per troppo difficile a causa dei sacrificii che impone, e taluno per idee preconcepite temendone addirittura un peggioramento della gotta, continuavano come prima a divertirsi coi loro forti e frequenti attacchi gottosi.

CASO I. — Il sig. comm. C., ingegnere di 45 anni di Napoli, figlio di genitore gottoso, di costituzione robusta, non adiposa, abituato a mangiare bene e molto, usando di solito non poca carne, ma sempre anche moltissimi farinacei e frutti e latticini, e bevitore discreto di buoni vini, mi consultò nell'aprile del 1871 per un attacco molto violento di gotta regolare alla giuntura tibio-tarsea. Aveva precedentemente sofferto molti attacchi di gotta regolare, e da tre anni ne era travagliato ogni due o tre mesi; specialmente in primavera ed in autunno gli attacchi erano più forti e più lunghi, ed il vino di colchico e gli alcalini da lui ogni volta usati non ebbero su di lui una influenza decisamente favorevole. Notisi però, che la dieta in quelle occasioni osservata, era di farinacei, frutti e verdure, senza vino e caffè, senza carne, pesce ed uova, con un po' di latte a colazione ed a cena. Il parossismo, per il quale io era chiamato, passò più rapidamente della maggior parte degli

attacchi precessi; benchè l'infermo questa volta non facesse uso di colchico: la cura che io gli aveva prescritta, era semplicemente di carbonati alcalini (litina, potassa e soda), la dieta era per qualche giorno di soli brodi, uova e verdure, più tardi di carni leggere, con proibizione del vino, con sola acqua carbonica da bère. Dopo passato l'attacco, raccomandai all'infermo, oltre il moto e la molta acqua da bère, di non mangiare altro che carne, brodi, uova, pesce e verdure, tutto in scarsa quantità, con pochissimo vino asciutto, leggero ed inacquato, e gli feci continuare, in dose alquanto minore, gli alcalini, proibendogli rigorosamente in ispecie i latticini, dolciumi ed acidi, non che per i primi tre mesi completamente anche i farinacei e le frutta.— La cura si fece con sufficiente rigore e l'infermo restò questa volta, oltre quattordici mesi, libero di ogni attacco gottoso, quando nel giugno 1872 contrasse una gonorrea, a curare la quale un medico gli ordinò, oltre le iniezioni astringenti, l'astensione dalla carne e l'uso di molto latte e di farinacei. Ebbene, dopo soli quindici giorni di questa dieta, l'ammalato fu colpito da un violentissimo attacco di gotta nel piede e nel ginocchio, il quale, non ostante l'uso generoso del colchico, continuò a tormentarlo, finchè io richiamato, gli ordinai nuovamente la cura altra volta fatta, sospendendo in ispecie subito il latte, e per intolleranza da parte dello stomaco ed intestino, anche il colchico, e sotto questa cura, affidata ai soli alcalini ed alla dieta di poca carne e verdure, l'infermo dopo altri quindici giorni guarì. Dopo ciò regolò nuovamente il suo modo di vivere sulle mie prescrizioni, e per quanto seppi, fu per un altro anno libero di attacchi gottosi, e forse ne rimase esente anche per più lungo tempo, ciò che però non potrei assicurare, avendo in prosiegua perduto l'infermo di vista.

In questo caso è certamente interessante la lunga tregua che l'infermo ebbe usando una dieta che finora si credeva favorevole allo sviluppo degli attacchi di gotta, mentre prima, colla dieta prevalentemente farinacea, ne era così sovente travagliato, e mentre dopo, bevendo per soli quindici giorni del latte, fu come per incanto riattaccato da un parossismo più che mai violento, della cui intensità si potrà, in parte, incolpare la lunga tregua pregressa, ma alla quale, secondo la mia convinzione contribuì potentemente l'uso del latte, che io vidi nel caso seguente anche più evidentemente che in questo riuscire provocatore degli attacchi di gotta.

CASO II. — Il sig. Cav. Nicola C., di anni 46, di Napoli, ispettore di pubblica sicurezza, figlio di genitori sani, consumatore abituale di moltissimi farinacei e frutti e latticini, con non molta carne, e moderato bevitore di vino e di vita piuttosto attiva, ma molto soggetto alle influenze reumatiche, soffriva da molti anni di gotta, di solito con accessi molto forti nelle regioni predilette dalla gotta, all'alluce, alle articolazioni tarso-metatarsee ed al ginocchio, da qualche anno senza intervalli completamente liberi, così che si trattava ormai di una *gotta cronica*, interrotta sovente da *esacerbazioni acutissime*. Gli accessi acuti si ripetevano ogni due-quattro mesi duravano di solito due-tre settimane; ma anche fuori dei veri parossismi rimaneva travagliato da dolori nelle articolazioni. Mi consultò la prima volta nel luglio 1872 in occasione di un novello attacco. Sottoposto alla mia cura dell'e-

sclusiva dieta di carne, uova, brodi, pesce e verdure, che egli fece rigorosissimamente per tre mesi, continuando poi per tutto il resto del tempo ad essere moderatissimo nell'uso dei farinacei e delle frutta e ad astenersi dai latticini, dolciumi ed acidi, egli si sentì non solo meglio in forze, digeriva perfettamente ed aveva un aspetto più florido che mai, ma era perfettamente risparmiato dalla gotta ed anche dai soliti dolori articolari per interieri trenta mesi. Allora, al principio di febbrajo 1875 ammalò di catarro bronchiale con tosse molesta, e per questo volle dietro il consiglio d'un amico non medico, il *Cav. Augusto P.*, fare una cura di latte caldo che beveva mattina e sera. Il 4 marzo fu preso da un attacco di gotta violento come quelli di altra volta, che gli durò oltre 20 giorni. Rifatta la cura altre volte da me ordinata, guarì non solo presto dall'attacco sopravvenuto, ma rimase di nuovo libero da altri parossismi e dai consueti dolori articolari per due anni, dopo i quali non lo rividi, per cui non so quanto altro tempo abbia continuato a stare bene. — Questo caso dimostra al pari del precedente, per così dire a modo di uno sperimento, che si fosse voluto fare a posta, quanto è falsa l'opinione volgare, che gli attacchi di gotta dipendano dalla prevalenza nel vitto della carne; e conferma in modo molto brillante, quanto più della carne siano nocivi ai gottosi i latticini, che accrescono l'acido nell'organismo. E notisi pure, che quest'infermo, che camminava molto e faceva vita attiva, mangiava, secondo la propria confessione, piuttosto molto: ma astenendosi dai cibi proibiti, la non poca carne col molto moto non gli faceva mai male, mentre il ritorno ad un uso smoderato di latte fu punito subito dalla ricomparsa della gotta.

CASO III. — Il sig. *C. C.*, parroco di S. A., di anni 50, figlio di genitore gottoso, di costituzione alquanto adiposa, col collo corto e colle guance rosse, sofferente da molto tempo di arenule uriche, pure da molti anni era in preda ad attacchi gottosi, i quali si ripetevano ogni tre-quattro mesi, e gli lasciarono deformate varie articolazioni interfalangee alle mani ed ai piedi. Nell'aprile 1873 fui chiamato a vederlo, perchè era colpito da un insulto apoplettico con residuante emiplegia: trovai l'aorta leggermente ateromasica per l'endaortite deformante de' gottosi, e giudicai avvenuta un'emorragia cerebrale per endarterite de' vasi cerebrali. L'ammalato aveva fatto sempre una vita sedentaria e pigra, mangiava molto e prevalentissimamente farinacei, frutti, dolciumi e latticini, specialmente formaggi, usando scarsamente di carne e bevendo vino generoso, ma non in eccesso. — Prescrissi naturalmente anzitutto quel metodo curativo, che era richiesto dal fatto emorragico avvenuto nel cervello, e come cura in secondo tempo ordinai quella da me stabilita per la costituzione gottosa, la quale fu eseguita sotto la direzione dell'egregio curante *LUCA CORBA*, ed ebbe, per quanto mi fu da costui ripetutamente riferito, il soddisfacente effetto, che l'infermo parroco si ricostituì nella sua salute, diventando più sano di prima e restando per più anni di seguito libero da ulteriori attacchi di gotta. Pochi mesi fa ebbi ancora notizia di questo infermo e seppi che continuava a stare bene.

CASO IV. — Il sig. *Nicola Bartoli*, di anni 60, da Napoli, polisarcico. Proveniente da famiglia gottosa (un nonno, un zio e parecchi prozii), sof-

friva la gotta da venti anni e veniva travagliato da più o meno violenti attacchi ogni quattro-cinque mesi. Soleva mangiare bene, ma si asteneva dietro consiglio de' medici dalla carne e dal vino; usava invece molti farinacei, latticini, frutta ed insalate. Quando venne a consultare me, nel giugno del 1873, accusava principalmente affanno ed accessi di grave dispnea di notte, che l'impedivano a dormire; lo trovai polisarcico e diagnostica anche grasso al cuore (non degenerazione adiposa) con incipiente ateromasia dell'aorta (endaortite deformante dei gottosi), e lo sottoposi alla cura di esclusiva carne magra, con uova, pesce magro, brodi sgrassati e verdure, proibendo gli acidi, dolci, farinacei, frutta, grassi e latticini, ordinandogli in pari tempo la continuazione in modica dose degli alcalini, benchè da vario tempo inutilmente ne usasse, i bagni di mare e la bibita delle acque di Castellammare-Stabia (acqua ferrata, acetosella e sulfurea in varie ore del giorno). L'infermo facendo la cura rigorosamente, dopo pochi giorni potè di nuovo dormire, camminare senza affanno e riprendere la sua vita attiva, ed il più interessante si fu, che per i nove mesi, che faceva la dieta sopraindicata, rimase libero da ogni attacco gottoso. Quando sentendosi troppo bene, credette di poter ritornare alla dieta mista, specialmente ai farinacei e dolci, riebbe poco tempo dopo un accesso di gotta, benchè meno acerbo delle altre volte, il quale dopo otto giorni guarì. L'infermo stette di nuovo bene, e ripresa la mia cura e continuandola poi abitualmente, benchè con meno rigore, continuò anche ad essere libero dagli attacchi di gotta, mentre guarì della sua polisarcia e ricuperò un notevole miglioramento relativamente al cuore, le cui contrazioni si fecero regolari e più forti, così che la circolazione procedeva normalmente e l'ammalato non solo s'era liberato da' suoi accessi notturni di dispnea, ma poteva fare anche discreto moto senza soffrire affanno. Nel gennaio 1875 rividi l'ammalato con un nuovo leggero accesso di gotta, di cui egli stesso incolpò l'abuso dei dolci e farinacei fatto in occasione delle feste di natale: questa volta notai però un progresso dell'endaortite deformante, la quale dopo altri sei mesi era discesa alle valvole semilunari, rendendo le medesime insufficienti. Dopo ciò l'infermo cominciò a soffrire affanno, e siccome il cuore non si prestò ad un'ipertrofia compensante, così sopravvennero presto disturbi nella circolazione, ed alla fine del 1876 l'infermo perì per idrorrea polmonare, e con albumina nelle urine.

CASO V. — Il sig. *Alberto W.*, di 36 anni, direttore di un opificio ad Angri, fu visto da me per consulto nell'aprile 1875. Figlio di genitori sani, ha goduto sempre buona salute, eccetto replicati attacchi di gotta e qualche altro attacco piuttosto cronico di gotta atonica nelle articolazioni del piede o del ginocchio. Quando io lo vidi la prima volta, era precisamente in preda ad uno di questi accessi di gotta atonica, con molto dolore, ma poca tumefazione e poco rossore, e di durata già protratta da quindici giorni senza accenno a vicina risoluzione. Sottoposto alla mia cura dietetica ed alcalina, migliorò rapidamente, ma non prima di altri dodici giorni potevasi dir libero dall'attacco di gotta. Dopo ciò però continuava a star bene, e mentre prima, con una dieta sempre sobria, mista di carne e di farinacei, ma ricca di frutta e di acidi per insalata, soffriva tre-quattro attacchi di gotta

all'anno, ora, colla mia dieta, continuava a star bene per un anno intero. Nel maggio 1876, dopo aver fatto ritorno da oltre tre mesi alla sua dieta consueta, fu preso da un novello attacco di gotta, anche questo piuttosto semiacuto e protratto fino ad oltre tre settimane. Dopo il quale rifacendo la cura dietetica più rigorosamente, stette di nuovo bene e restò libero da gotta fino al momento attuale (dicembre 1878), nel quale lo rividi per un accesso di colica renale da calcolosi.

CASO VI. — Il signor *Errico R.*, di anni 60, impiegato ferroviario a Potenza, proveniente da una famiglia libera di gotta, consumatore specialmente di insalate e di farinacei, del resto moderato nel mangiare e bere, soffre da circa sedici anni ogni tre-quattro anni un accesso violento di gotta in una articolazione; le prime volte erano colpite le giunture del dorso del piede o del malleolo; più tardi lo erano quelle dei ginocchi; quando io lo vidi, nell'aprile 1877, era affetta per la prima volta la mano. Quest'accesso aveva cominciato il 10 marzo e non ostante le solite cure, l'uso del colchico e degli alcalini, ma senza regolamento della dieta, si protrasse senza alcun sensibile miglioramento fino al 10 aprile, giorno nel quale gli ordinai la mia cura dietetica, oltre di fargli continuare i soliti alcalini, e di prescrivergli dopo alcuni giorni anche il creositinato di potassa alla dose di tre grammi per giorno. Dopo ciò l'infermo migliorò rapidissimamente, e non potrei ora dire, se a questo brillante successo, oltre al regolamento opportuno della dieta, abbia contribuito in modo decisivo l'uso del creositinato. — L'infermo stette bene anche appresso: ancora dodici mesi dopo ebbi notizia di lui e seppi che lavorava col vigore dell'uomo completamente sano.

CASO VII. — Il signor *Nicola F.*, di anni 45, proprietario, da Pisticci, si presentò a me per consultarmi, nell'aprile 1871. Era di famiglia gottosa, abusava moltissimo di farinacei, di frutta e di latticini, mangiava molto, ma non beveva che modicamente del vino, soffriva da circa dieci anni attacchi gottosi. I primi erano più forti e si ripetevano fino a quattro volte all'anno, ed alternavano volentieri con coliche renali per arenule uriche. Dopo la mia cura, che fece però molto incompletamente, facendo poco moto e permettendosi ogni tanto dei latticini, benchè in piccola quantità, aveva un attacco gottoso una volta sola all'anno, continuando però a vedere sovente arenule rosse nelle orine e talvolta eliminando anche dei calcoletti. Lo vidi l'ultima volta nel luglio del 1874, perdendolo dopo di vista.

CASO VIII. — Il signor *Francesco Saverio R.*, di anni 58 di Davoli (Catanzaro), proprietario. Ebbe gottosi il padre e l'avo, era grande mangiatore di frutta e di insalate, consumava spesso dell'aceto anche per condire la carne ed il pane, ma non abusava di farinacei nè di latticini, ed era moderato nell'uso del vino. Finchè faceva vita molto attiva, andando a caccia e frequentando i suoi campi, stava perfettamente bene, solo avvertiva talvolta delle arenule rosse nelle orine. Dacchè però a causa del brigantaggio, sorto terribile nel 1860 dopo il cambiamento delle condizioni politiche, era costretto a menare una vita piuttosto ritirata, cominciava a soffrire di affezioni delle giunture tibio-tarsee e di quelle metatarsee, e più tardi anche di quelle metacarpee, di queste ultime la prima volta nel 1873; fu più tardi

in preda ad una furuncolosi estesa ed ostinata. È interessante che questo infermo non ha mai sofferto un attacco all'alluce.

Nel maggio 1875 constatai in lui inoltre una avanzata endocardite deformante con incipiente insufficienza delle valvole semilunari; le urine contenevano pure un grm. d'albumina per litro.

La cura dietetica che gli ordinai, gli portò molto bene ed egli ricuperò in ispecie presto il suo vigore. Perdetti però questo infermo troppo presto di vista, per poter dire, come sia andato più tardi.

CASO IX. — Il signor *Donato C.*, di anni 64, capitano al riposo, a Napoli, di famiglia sana, venticinque anni fa ammalò di podagra, che da dieci anni diventò chiragra, non manifestandosi più ai piedi, e che si ripeteva ogni anno tre-quattro volte. Prendeva sempre il colchico, ma sempre con transitorio vantaggio. Nell'aprile 1877 fu sorpreso di nuovo da un forte parossismo di gotta alle mani, per il quale gli prescrissi la mia dieta ed inoltre gli alcalini, e specialmente anche il salicilato di potassa. L'infermo si rimise abbastanza presto, e prese poi, secondo il mio consiglio, i bagni di Casamicciola ed in seguito quaranta bagni di mare, che gli fecero molto bene, sì che restò libero da nuovi attacchi gottosi fino al marzo 1878, dopo di che non lo rividi più.

CASO X. — Il signor *K.*, sarto di 50 anni, da Berlino, stabilito da circa 25 anni a Napoli, gottoso da molto tempo, benchè proveniente da genitori sani, mi consultò nell'ottobre 1876 per un attacco di gotta protratto, che ai soliti mezzi, ed in ispecie al colchico ed alle pillole segrete che ne contengono, non volle cedere. Era modico consumatore di carne, ma gli piaceva il vino ed abusava di farinacei, formaggi e frutti; faceva abbastanza moto.

Col solo cambiamento della dieta e coi carbonati alcalini l'ammalato guarì del suo attacco abbastanza presto e restò in seguito per oltre un anno libero dalla gotta. Nel novembre 1877, dopo novelli abusi dietetici, fu colpito da un altro attacco, che cedette molto presto sotto l'uso del solo salicilato di potassa, senza la minima dose di colchico.

CASO XI. — Il signor *Avv. Giovanni Z.*, di anni 52, da Milano, abituato ad una vita comoda e forte mangiatore, in ispecie di riso e di pane, ma anche di carne e di formaggi, era da molti anni gottoso ed aveva cacciati anche tre calcoli dimostrati coll'analisi composti di acido urico e di urato sodico; da oltre due anni era quasi continuamente sofferente di gotta, con due accessi al mese e cogli intervalli non perfettamente liberi. Mi consultò a Napoli il 1.^o febbraio 1875, quando precisamente era colpito da un nuovo attacco al ginocchio ed al malleolo sinistro. Migliorò rapidamente sotto la mia cura e per tre mesi rimase libero d'ogni attacco nuovo, e libero anche dei soliti dolori abituali. Dopo ciò lo persi di vista e non ne ebbi altre notizie.

CASO XII. — Il signor *Antonio Pet.* . . . , di anni 40, proprietario di Angarano (Teramo). Figlio di padre gottoso, si alimentava quasi esclusivamente di farinacei, frutti e latticini, beveva pochissimo vino, ma bianco ed agretto, e per paura di diventare gottoso, non mangiava quasi mai nè carne nè pesce. Digeriva sempre benissimo. Si esponeva rarissimamente al freddo

umido, e faceva pochissimo moto. Nel 1872 in mezzo a perfetto benessere, senza che fosse precesso il minimo catarro dello stomaco, e neppure una indigestione, fu colto da gotta regolare, che colpì l'alluce del piede destro e dopo pochi giorni passò all'alluce del piede sinistro. Da allora in poi ebbe ogni anno due-tre attacchi di gotta, per più anni sempre ai piedi, da tre anni in quà ai ginocchi, alle mani, ai gomiti. Si curò sempre col colchico, e specialmente col liquore di Laville, che lo faceva andare molto di corpo e gli irritava l'intestino, ma sembrò ogni volta abbreviare la durata del parossismo, così che tra sei-otto giorni soleva essere libero.

L'ultimo anno lo passò bene, senza alcun attacco, quando nel marzo 1878 fu colpito da un attacco gottoso alle mani, che non ostante l'uso pronto, ma questa volta decisamente inutile del liquore di Laville assunse un carattere cronico, fino all'ulcerazione del tofo. Oggi ancora presenta un tofo suppurato all'ultima articolazione falangea dell'indice destro, e da due giorni ha di nuovo ammalato il carpo destro in modo subacuto. Mi si presentò il 28 giugno 1878 ed ebbe da me prescritta la solita cura. — Ho riferito questo caso solo per la parte storica interessante, per la quale esso si può considerare quasi come un caso tipico.

Ho visto molti altri gottosi, le cui storie sarebbe inutile voler qui riferire, perchè dovrei troppo spesso ripetere le stesse cose. Anche parecchi altri distinti colleghi, fra cui mi limito a citare il dott. Jos. B. SAMMUT a Malta, hanno messo a profitto il qui raccomandato metodo curativo ed erano contentissimi degli effetti ottenuti, ed il nostro prof. PRIMAVERA lo ha adottato per regola ed ha contribuito anche per iscritto alla diffusione del medesimo fra i medici del Napoletano. Le storie citate basteranno ad appoggiare quanto ho esposto in queste Lezioni sulla Gotta e sul suo nesso intimo colla polisarcia e colla calcolosi urica, e sulla utilità di un trattamento dietetico, che apparentemente è in tanta opposizione con quello finora raccomandato e creduto necessario per vincere la gotta (1).

(1) Correggendo le bozze di stampa, trovo un articolo importantissimo di WALTER sulla *sottrazione dell'alcali al sangue mediante l'introduzione di acidi nello stomaco* (nell'Archiv für experimentelle Pharmacologie, VII, pag. 148). In questo articolo è dimostrato sperimentalmente che l'ingestione di molti acidi diminuisce notevolmente l'alcalinità del sangue, il quale però conserva sempre una debole reazione alcalina, perchè la morte dell'animale avviene sempre prima che la medesima diventasse acida. Lo sperimento è in ispecie decisivo per l'osservazione di controprova, consistente in ciò che dosi di acidi, per loro medesime letali a causa dell'eccessiva sottrazione di alcali, non producevano più la morte, se dopo si introducevano quantità abbondanti di alcalini. WALTER impiegò un metodo già usato da ESTOR e SAINT PIERRE e da EWALD, basato sul calcolo dell'acido carbonico contenuto nel sangue normale ed in quello di animali trattati con acidi: la quantità dell'acido carbonico trovata permette cioè di dedurre la quantità proporzionale degli alcalini.

— LÉPINE propose per la determinazione del grado di alcalinità del sangue nell'uomo vivente questo metodo, che mi fu comunicato per lettera dal mio distintissimo amico il dott. CHARVET. In un bicchierino si mette un centim. cub. d'una soluzione satura e di reazione perfettamente neutra di solfato di soda, e si aggiungono incirca 20 gocce di sangue prese secondo il metodo di MALASSEZ da un dito dell'ammalato strettamente legato con una fascetta di caoutchouc e dopo qualche tempo punto vicino alla matrice dell'unghia; si misura esattamente in un tubo graduato di vetro tutta la quantità, e si assaggia con una cartolina di tornasole sensibilissima, di colore tra il rosso e l'azzurro, che s'imbeve di una soluzione satura di cloruro sodico e poi si asciuga per metà: una gocciolina di sangue portata sulla carta è subito incorniciata da un'aureola azzurra, ciò che dimostra l'alcalinità del sangue. Ora per determinare il grado dell'alcalinità, si aggiunge poco a poco una soluzione di acido ossalico (di 4 $\frac{1}{2}$ grm. sopra un litro d'acqua distillata); dopo ogni decimo od ogni due decimi di centimetro cubico, aggiunte colla pipetta di Mohr, si ripete il saggio sulla carta reattiva, fino a che l'aureola sulla carta reattiva diventa un po' rossa. La quantità del liquido acido impiegato misura almeno comparativamente il grado di alcalinità del sangue, e questo metodo può riuscire utilissimo per certi studii, dove importa più la determinazione comparativa che la delicatezza assoluta del risultato. Con questo metodo si sarebbe principalmente anche constatato, che in varie malattie, e specialmente nella gotta e nel reumatismo cronico, l'alcalinità del sangue è minore che nello stato normale. — In ogni caso la dimostrazione sperimentale del fatto, che *la introduzione di acidi sottrae alcali al sangue* e dunque *ne diminuisce il grado di alcalescenza*, fornisce un appoggio importantissimo alle nostre vedute teoriche sulla gotta e sulla discrasia urica, e spiega in buona parte i risultati pratici della nostra cura dietetica in queste malattie. I lavori di MIQUEL, SALKOVSKY e LASSAR, che resero probabile il fatto della sottrazione d'alcali al sangue mercè l'ingestione di acidi, trovarono negli esperimenti di WALTER il loro coronamento.

Non voglio chiudere questa nota senza ricordare qui una sperienza comunicatami dal mio ottimo amico il dott. JOS. B. SAMMUT, sperienza che un certo JOSEPH DREW ammalato di gotta avrebbe fatta sopra di sè stesso, e secondo la quale il *cloruro di sodio* e tutti i sali di *soda*, quindi anche il *bicarbonato di soda*, riuscirebbero nocivi ai gottosi, promuovendo gli attacchi di gotta, per cui onde impedire questi, si renderebbe necessaria nella dieta antigottosa anche la *sottrazione completa del sale di cucina* e sarebbe condannato l'uso del bicarbonato di soda. Già da GARROD in quà sappiamo, che fra gli alcalini i sali di soda valgono molto meno contro la gotta che quelli di potassa, non che, secondo le ulteriori sperienze, quelli di litina. Non si sarebbe finora però creduto che il bicarbonato di soda potesse riuscire addirittura nocivo, e molto meno si dovrebbe credere questo del sale di cucina, che per altre ragioni è certamente utile al ricambio materiale. Ma oggi che questa quistione si solleva, non sarà male fare qualche esperimento in proposito. — L'articolo di DREW si trova anche pubblicato nel *British medical Journal* del 9 novembre 1878, e tradotto dal dott. SAMMUT nel *Morgagni* 1878.

LEZIONE XXIV

PATOLOGIA, ETIOLOGIA E PATOGENESI DELLA CALCOLOSI URINARIA

SOMMARIO. — Cenni storici. — Calcolosi urica. — Prova del muressido. — Sedimenti, infarti, arenule, calcoletti e calcoli renali, pietre renali e pietra vescicale. — Etiologia della calcolosi urica: diatesi gottosa, disposizione ereditaria, disposizione acquisita, eccessiva acidità delle orine. — L'età. — Il sesso. — La pigrizia. — L'acqua potabile. — Il terreno. — Il clima, la temperatura. — Il dominare endemico. — Il catarro delle vie urinarie. — Sintomi delle arenule — dei calcoletti. — Colica renale. — Conseguenze degli infarti e calcoli renali, — nefriti, nefropieliti, atrofia renale, idronefrosi, ureterite, perinefrite ed ascesso renale. — Patogenesi della calcolosi urinaria. — Teoria diatesica. — Teoria organica di MECKEL. — Teoria chimica di SCHERER. — Mio modo di vedere in proposito. — Influenza dell'acidità delle orine. — Condizioni chimiche della loro acidità. — La abbondanza dei sedimenti urici indica l'acidità delle orine, non l'aumentata produzione di acido urico nell'organismo. — Causa della maggiore acidità delle orine: qualità degli alimenti: introduzione eccessiva di acidi e di cibi che danno acido. — Influenza della densità delle orine. — Discrasia urica e diatesi gottosa. — Il muco come cemento dei precipitati: il catarro delle vie urinarie. — La cristallizzazione anormale dell'acido urico nelle orine molto acide. — Significato reattivo del catarro calcolifico.

Arenule fosfatice e calcoli fosfatici dei reni. — Cause della alcalinità delle orine. — Calcoli carbonatici.

Pietre della vescica — primarie e secondarie — provenienti dai reni o nascenti in vescica. — Possibile natura diversa del nucleo e degli strati: alternazione degli strati uratici e fosfatici.

La calcolosi renale è stata oggetto di studio dei più antichi medici, e specialmente la colica renale si trova bene descritta ne' libri delle remote età. La composizione chimica dei calcoli renali e delle pietre vescicali non poteva naturalmente fare progressi, finchè la chimica non esisteva come scienza positiva; e non dobbiamo dunque meravigliarci, se da GALENOS fino a PARACELSUS e VAN HELMONT ci si fantasticava sopra colle idee delle scuole chimiatriche, che avevano più del romanzo che della scienza. È al chimico svedese SCHEELE, che la scienza deve la scoperta dell'acido urico, fatta nel

1776, come componente normale delle orine e come corpo costituente de' calcoli urinarii. Dapprincipio tutti i calcoli urinarii si credettero costituiti dall'acido urico, finchè gli studii di FOURCROY, di VAUQUELIN, di WOLLASTON, di MARCET, di BERZELIUS e di altri insegnarono, che se la maggior parte di calcoli urinarii è composta di acido urico, vi hanno pure calcoli di urati, di ossalato calcareo, di fosfati, di carbonati di cistina e di xantina, non che concrementi emorragico-pigmentosi (1).

Noi parleremo anzitutto della calcolosi urica ed uratica, la quale è senza dubbio la più frequente nell'uomo, più frequente assai della fosfatica e della carbonatica, che saranno trattate contemporaneamente, ma più brevemente, e della calcolosi ossalica di cui già abbiamo parlato nella lezione sull'ossaluria patologica (2). Ai molto più rari calcoli di cistina dedicheremo appresso una lezione speciale, perchè la loro patogenesi merita uno studio a parte. Dai calcoli di xantina, come dagli emorragico-pigmentosi, noi prescindiamo qui, perchè dei primi non potremmo dir molto con coscienza, ed i secondi non ci sembrano interessare la patologia del ricambio materiale.

Le *arenule* ed i *calcoli urici* nella maggior parte de' casi sono di un colore rossastro o giallo-rosso, di ruggine, in ispecie se sono costituiti da acido urico libero precipitato, meno quando sono composti di urati. Perciò arenule rosse ed arenule uriche od uratiche sono termini quasi sinonimi. Si distinguono facilmente da tutti gli altri calcoli renali per la *prova del muressido*, che consiste nell'aggiungere acido nitrico diluito, evaporando cautamente fino all'asciuttezza la soluzione (che contiene alloxantina e poi allossano) ed aggiungendovi poi un po' di ammoniaca caustica liquida, col che si ottiene un magnifico coloramento in rosso di porpora (muressido), che coll'ulteriore aggiunta di potassa caustica passa in azzurro di porpora.

È necessaria l'avvertenza che si abbiano in considerazione solo quei precipitati urici od uratici che si formano veramente *entro le vie urinarie*, perchè troppo spesso ricorrono al medico individui che dicono di soffrire di arenule, mentre in verità non si tratta che di precipitati in orine raffreddate.

Se si trovano dei cristalli urici nell'urina poco tempo dopo che fu emessa, ciò suole bensì dire che essa ha una costituzione molto acida

(1) I rari coaguli di fibrina nelle orine che si osservano al pari della vera *fibrinuria* (VOGEL, SENATOR, BOZZOLO) in casi di nefropielite, ureterite e cistite cruposa o « fibrinosa », specialmente anche dopo abuso di vescicanti di cantaride, e che hanno un valore per la diagnosi del crup delle dette vie urinarie, non si possono considerare come concrementi calcolosi.

(2) Vedi le lezioni XIX e XX.

e quindi capace di favorire la precipitazione di acido urico, e questo senza dubbio indica che esagerandosi di poco altro l'acidità, la precipitazione potrebbe aver luogo anche entro le stesse vie urinarie. Ma con tutto ciò questi precipitati che avvengono nelle orine dopo la loro emissione, i così detti *sedimenti urici* ed *uratici*, non hanno che un molto mediocre od anche nessuno significato patologico sotto il punto di vista della calcolosi urinaria: piuttosto hanno un'importanza terapeutica, in quanto che invitano un medico accorto e coscienzioso ad ordinare in casi siffatti una cura profilattica che prevenga ed impedisca la formazione di vere arenule e quindi anche di calcoli entro le vie urinarie. Per la patologia e per la patogenesi dei calcoli e delle arenule uriche l'importante sta in questo che l'acido urico si trovi libero nell'urina e quindi precipitato, già nel momento, in cui viene emessa, cosa che si osserva perfino nelle orine di neonati poppanti, che talvolta seminano di cristalli d'acido urico le fasce: perchè ciò indica una costituzione di urina talmente anomala, e diciamolo subito, *talmente acida da permettere la precipitazione dell'acido urico e degli urati entro le vie urinarie stesse.*

Le arenule uriche possono essere causa di *infarti renali*, precipitandosi nei canaletti renali medesimi, e questo fatto non è raro nei poppanti, dove più volte lo ha dimostrato l'autopsia, ed è frequentissimo nei gottosi e ne' parenti di gottosi travagliati da coliche renali senza mai dare veri calcoli: possono essere *vere arene*, precipitandosi ne' calici o nelle pelvi renali e comparendo in seguito come cristalli disgregati nelle orine appena emesse, e possono essere causa anche di *calcoletti* e *calcoli renali*, risultanti dalla riunione e cementazione di molte arenule ed aventi un volume ora più piccolo ed ora più grande, e qualche volta così grande, da rappresentare vere *pietre renali*, nei quali casi tutti cagionano facilmente coliche renali più o meno violente e ripetute. Possono diventar causa anche di *pietra vescicale*, se un calcoletto proveniente dai reni viene trattenuto nell'urocisti, dove per ulteriori precipitazioni crescendo può assumere proporzioni grandissime e per alterazione consecutiva dell'urina nella vescica cambiare completamente natura negli strati periferici.

Quanto all'*eziologia* dei calcoli renali urici ed uratici, stanno senza dubbio in prima linea la diatesi gottosa, la disposizione ereditaria o familiare (diatesi urica), la disposizione acquisita, e la esagerata acidità delle orine.

La *diatesi gottosa*, senza essere sinonimo della diatesi urica, implica però la esistenza di questa nell'organismo ed accresce dopo ogni parossismo la quantità dell'acido urico nelle orine.

La *disposizione ereditaria* è le mille volte constatata anche per famiglie non gottose, ma specialmente il nesso eziologico della urolitiasi colla gotta e l'alternarsi di queste due anomalie del ricambio nelle successive generazioni ne fa spiccare l'importanza patologica.

La *disposizione acquisita* ha la sua principale ragione nella pigrizia e nell'uso abituale di un'alimentazione che genera un'eccessiva *acidità delle orine*, per cui questi due momenti eziologici s'incontrano in un anello comune che è il modo di alimentarsi, il quale ha indubbiamente una grandissima influenza sulla produzione di una maggiore quantità di acido urico nell'organismo, e quindi anche sulla precipitazione dell'acido urico nelle urine e sulla formazione di calcoli urici ed uratici, così che ne può favorire la produzione in individui non discendenti nè da gottosi nè da calcolosi, mentre, regolato in modo opposto, può impedire la formazione anche in individui che per eredità o disposizione familiare o per diatesi gottosa vi andrebbero disposti. È interessante in proposito il fatto già da noi citato parlando della gotta, che le orine dell'uomo onnivoro contengono molto più acido urico che quelle ricchissime di urea delle belve carnivore, specialmente se non sono allo stato libero: VAUQUELIN trovò perfino l'orina di leoni da poco tempo presi perfettamente libera di acido urico, mentre LEHMANN la constatò in quella di leoni che si trovarono da più lungo tempo in prigione, ciò che trova la sua analogia anche nelle orine dell'uomo, che sono più ricche di acido urico in quelli individui che fanno poco moto, che in quelli che lavorano molto o camminano molto all'aria libera e quindi producono più urea, ma meno acido urico. Intendiamoci sempre, che, come *senza la disposizione a produrre più acido urico*, la stessa alimentazione non ne dà di più, così *senza la disposizione a produrre calcoli urici od uratici*, anche lo stesso modo di alimentarsi non ne produce: molti individui abusano per esempio di latticini, senza offrire mai discrasia urica, senza ammalare mai di gotta, senza soffrire mai di calcoli renali, mentre altri con molto minore uso di latticini producono più acido urico nel loro organismo, sono travagliati da coliche renali, e contraggono tante volte anche la gotta.

L'età influirebbe pochissimo o punto sullo sviluppo delle arenule e dei calcoli urici ed uratici, se si dovesse sotto il punto di vista della calcolosi renale dare importanza alle statistiche delle operazioni di pietra vescicale, fra le quali basta citare quella di CIVIALE che sopra 2500 osservazioni raccolte di pietra contò il 45 % nei fanciulli. Ma volendo restringersi ai soli calcoli renali, la frequenza di questi, secondo la statistica di DURAND-FARDEL cresce coll'avanzamento dell'età, perchè sotto i 20 anni non si ebbero che 3 casi,

e se di 280 calcolosi 140 si ebbero dai 20 ai 49 anni ed egualmente 140 dai 50 ai 79, la diminuzione della popolazione coll'età fa sì che proporzionalmente la maggiore frequenza spetta all'età avanzata. — Quanto agli infarti uratici frequentissimi nei *neonati*, descritti già da RAYER e riconosciuti per uratici da SCHLOSSBERGER, essi risiedono nelle piramidi e nelle loro papille, da dove uscendo si trovano anche nelle pelvi renali e vengono eliminate colle urine nelle fasce. VIRCHOW che spiega questi infarti per una conseguenza del cambiamento nel ricambio materiale del neonato dopo la respirazione all'aria, la digestione e la produzione calorica della vita extrauterina, sosteneva, che indicano aver vissuto e respirato il bambino; per cui attribuisce loro una grande importanza medico-legale, contro la quale però protestano le osservazioni di infarti uratici sopra feti nati morti, fatte da HOOGEWEG e principalmente da WALDEYER, e le osservazioni posteriori di VIRCHOW medesimo, secondo cui questi infarti possono diventar causa di idropisia renale nel feto non nato. Resta però sempre sicuro che la maggiore frequenza dei detti infarti spetta a bambini morti dal 2.^o al 15.^o giorno della loro vita extrauterina.

Il sesso ha un'innegabile influenza sulla produzione dei calcoli urinarii. OESTERLEN nella sua statistica, nella quale sono però considerate più le pietre vescicali che i calcoli renali, conta sopra 5497 ammalati da lui raccolti nelle storie non più di 309 femmine, ciò che dà non più di 5,62 % di femmine contro 94,38 % di uomini. Ciò ha senza dubbio la sua ragione in parte nel fatto anatomico della maggiore larghezza dell'uretra femminile che è pure più corta e più diritta, e del maggiore e più forte raggio d'urina, per cui la vescica si può sbarazzare di calcoletti pervenutigli dal rene anche se sono più grandi di quelli che possono passare per la uretra maschile più stretta, più lunga e meno diritta. Anche la torpidità del detrusore della vescica avrà in proposito la sua influenza, perchè un calcolo renale che fosse pure piccolissimo, ma che per insufficiente contrazione della vescica non viene spinto nell'uretra, potrà e dovrà diventare nucleo di una pietra vescicale. È pure vero che anche i calcoli renali che pervengono in vescica, senza soffermarvisi, si avvertono più facilmente dall'uomo che dalla donna, perchè nel loro passaggio per l'uretra a causa della maggiore strettezza di questa nel primo si fanno sentire, quando il loro volume permette il passaggio inavvertito nella seconda. Ma evidentemente la sproporzione fra maschi e femmine anche per i calcoli renali che non giungono in vescica senza produrre durante il loro passaggio per gli ureteri coliche renali più o meno violente, è così grande che bisogna am-

mettere nella donna una disposizione minore a produrre calcoli che nell'uomo; ciò che probabilmente sta in nesso colla minore frequenza nella donna della diatesi gottosa e della diatesi urica in generale. La ragione del quale fatto si deve ricercare nella diversità del ricambio organico dei due sessi, non che delle loro condizioni di vita e dei loro costumi, come pure nella prevalenza di varii vizii nell'uomo, i quali favorendo in ispecie il catarro delle pelvi e dei colici renali, favoriscono con ciò anche la riunione dei precipitati solidi, delle arenule separate, in concrementi voluminosi.

Anche la poca occupazione, la *poca attività* dell'individuo, la *pigrizia*, si è accusata causa di calcolosi renale. Specialmente BOERHAAVE sosteneva, che gli individui che molto riposano, vanno soggetti ai calcoli renali. Così in generale questa sentenza è evidentemente falsa, giacchè vediamo moltissimi che per antica paralisi degli arti sono condannati all'inerzia assoluta da lunghissimo tempo, e non per ciò soffrono di calcoli, mentre ne sono travagliati altri che fanno abbastanza moto. Ma d'altro canto è indubitato che gli individui pigri hanno, più spesso degli attivi, calcoli renali, come più spesso ammalano di gotta, perchè la inerzia implica una diminuzione di consumo e quindi anche un aumento dell'acido urico in confronto dell'urea; però è necessario, che questi individui pigri siano per eredità disposti alla diatesi urica, che si alimentino bene introducendo più di quanto siano capaci di consumare, e che usino cibi atti ad esagerare la acidità delle orine: in nessun modo è l'inerzia sola, che determina la formazione dei calcoli urici od uratici, benchè la medesima debba assieme colle altre ragioni favorevoli alla discrasia urica figurare secondariamente anche come fautrice mediata della calcolosi renale.

L'influenza che sulla produzione dei calcoli renali doveva avere l'*acqua potabile* di certe località, nelle quali la calcolosi domina endemica, è stata senza dubbio esagerata: si accusava come autrice di calcoli renali soprattutto l'acqua ricca di calce; ma questa precisamente potrebbe spiegare la produzione dei rari calcoli fosfatici e contribuire all'incrostamento di preesistenti calcoli con carbonato calcareo, ma non già favorire la formazione di calcoli urici che sono i più frequenti, alla quale, legando molto acido e diminuendo quindi l'acidità delle orine, dovrebbe essere piuttosto contraria. All'opposto le acque troppo povere di calce potrebbero favorire l'acidità eccessiva delle orine e quindi la produzione di calcoli urici. Certo l'uso terapeutico presso noi così diffuso e talvolta esagerato del fosfato di calce non si è visto punto favorire la produzione di calcoli urinarii, mentre appunto le influenze opposte, acidificanti le orine, pro-

muovono la formazione de' tanto frequenti calcoli urici. Noi siamo persuasi che molto più dell'acqua potabile, i *vini di certe provenienze* contribuiscono a stabilire la disposizione ai calcoli.

Anche la *qualità del terreno* di certe località si è accusata come produttrice di calcoli renali: ma questa potrebbe avere evidentemente una influenza in proposito, solo in quanto che influisse sull'acqua potabile.

Molta importanza si è voluto dare al *clima*, alla *temperatura* del paese e specialmente anche alle *variazioni atmosferiche*. Si è sostenuto che i *paesi freddo-umidi* dispongono assai alla calcolosi, mentre i *climi tropicali* la escluderebbero, e per spiegarsi il modo in cui il clima e le variazioni atmosferiche agirebbero in proposito, si ebbe il coraggio di ammettere che precipitando gli urati nelle orine raffreddate, l'abbassamento della temperatura dell'ambiente possa produrre la precipitazione de' medesimi nei reni o nella vescica, come se questi organi potessero raffreddarsi, e tanto quanto in proposito si vorrebbe, col rinfrescarsi dell'aria! Intanto si è accertato, che ne' climi freddi ed umidi la calcolosi renale non è più frequente che in altri, e che i climi tropicali non danno nessuna immunità contro i calcoli. In Italia le province meridionali forniscono un contingente di calcolosi molto maggiore che le province settentrionali; ve ne ha più nelle Puglie che nell'agro Ticinese. Si suole parlare con molta facilità del *clima*, dove si dovrebbe considerare il complesso delle condizioni date dall'eredità di una razza, dai suoi costumi, dal suo modo di alimentarsi, dalle sue bevande usuali e così via: cose tutte che sono ben più importanti del clima, dell'acqua e della temperatura dell'ambiente nelle malattie che si riferiscono al ricambio materiale.

Si è parlato molto anche del *dominare endemico* della calcolosi urica in certe contrade, ed è vero che in certi paesi questa affezione è molto più frequente che in altri: così in Francia, in Inghilterra, ne' paesi del Reno e della Mosella, nella Moravia, nelle nostre Puglie. Ma noi siamo persuasi che non si tratta qui di una vera endemia; noi crediamo che tutto dipenda dalla constatata *eredità della diatesi urica*, e quindi dalla *influenza ereditaria della razza* che abita quella località e che per i continui incrociamenti fra individui ereditariamente disposti accresce in modo straordinario la disposizione ne' discendenti, rendendola sempre più generale negli abitanti, da costituire finalmente un *vizio generale della popolazione di un paese*. Se a questo vizio poi si aggiunge in una contrada l'uso di vini troppo agri, ed un modo abituale di alimentazione favorevole alla diatesi urica, condizioni insomma, che possono negli

individui distinti per quella disposizione agire come cause determinanti lo sviluppo delle arenule e de' calcoli urici, non bisogna meravigliarsi che in quella data contrada moltissimi individui, e quà e là fors'anche tutti vadano soggetti ai calcoli renali, senza che si tratti di una vera influenza *endemica*, che colpisca anche gli individui forestieri, in quel paese immigrati, ma non possedenti quella disposizione ereditaria, e non accettanti quel modo nocivo di cibazione.

Il *catarro delle vie urinarie*, per qualsiasi causa prodotto, dispone bensì alla calcolosi; ma il medesimo fornisce col muco solo il cemento dei calcoli, non motiva la precipitazione delle arenule uriche. Anzi la calcolosi renale urica od uratica si può avere col catarro, solo se è limitato alle pelvi renali e se non arriva a rendere le orine alcaline. Una volta che le orine per il catarro delle vie orinarie hanno subito la fermentazione ammoniacale, si formano piuttosto calcoli fosfatici, o s'incrostanto di fosfati i preesistenti calcoli urici ed uratici. Nel caso di GUALTIER DE CLAUBRY, nel quale un rene conteneva calcoli uratici e l'altro calcoli fosfatici, quest'ultimo era probabilmente ammalato di catarro e promuoveva quindi la fermentazione alcalina delle orine man mano che si segregavano, e quindi la precipitazione dei fosfati, mentre l'altro era relativamente sano e le orine da esso segregate conservavano la reazione acida.

Le *arenule* semplici di solito non producono alcun incommodo e gli ammalati possono ogni tanto averne nelle orine, senza saperlo, se non sono soliti di guardare le orine appena emesse. Talvolta però le arenule passando per l'uretra producono un po' di dolore, talvolta, se sono un po' più grandi ed acuminate, perfino leggere emorragie uretrali; rare volte possono temporaneamente otturare, come vide EBSTEIN, l'uretra e quindi troncare il raggio dell'orina ed impedire perfino per qualche tempo l'emissione dell'orina con dolore alla vescica e tenesmo al mitto. Raramente le arenule producono dolore nella regione lombare ed ancora più di rado diventano cause di coliche renali leggere; molti anzi negano questa possibilità, credendo che la colica renale non possa venire prodotta che da calcoletti nel rene o nell'uretere. Ma io ho osservato parecchi casi, in cui si ebbero decise coliche renali che precedevano l'eliminazione per le orine di numerose arenule uriche (meno spesso uratiche), senza che quelli ammalati avessero mai, nè prima nè dopo, cacciato dei calcoletti, e senza che dopo emesse arenule abbondanti, la colica si fosse ripetuta prima che fosse decorso un certo tempo, quando con nuova eliminazione di arenule cessò. Probabilmente riuscirono ad otturare un uretere arrivandovi unite da un zaffo di muco in cui erano comprese, come probabilmente sarà stato il caso anche nell'uretra dell'osservazione di EBSTEIN.

Anche i *calcoletti* di un certo volume non possono produrre sintomo alcuno, esistendo tranquillamente nei calici o nelle pelvi renali, adagiati in un letto di muco più o meno denso e più o meno scarso. Altre volte producono sensazioni indistinte, indeterminate, che non fanno pensare all'esistenza d'un calcolo nel rene; talvolta fanno anzi supporre piuttosto una malattia della vescica anzichè del rene. Nella maggior parte dei casi però producono anzi tutto *dolore nella regione lombare* che può essere cupo, ottuso, sensibile solo nella posizione eretta, per cui questi infermi preferiscono di sedere e più ancora di camminare un po' curvati in avanti, il quale però si fa spesso ad intervalli più molesto, più acuto, ed ogni tanto insegue con tutto il furore di un vero e violentissimo, tormentosissimo parossismo doloroso, la così detta *colica renale*. Questa può essere provocata da violenti movimenti del corpo, specialmente salti e corse, o da scosse passive, specialmente cadute sulle natiche, andare a cavallo od in carrozza. Altre volte la colica si sviluppa senza alcuna causa e comincia di botto come un fulmine a ciel sereno, specialmente spesso di notte in mezzo a sonno tranquillo. Il dolore irradia allora con spasmo doloroso dai lombi lungo gli ureteri alla vescica e lungo l'uretra fino alla punta del ghiande, non che per tutto il ventre ed il dorso fino alle scapole. Arriva assai spesso anche al testicolo del lato ammalato che può venir tirato in alto, e talvolta anche alla coscia. Il dolore fa remissioni ed esacerbazioni; durante queste ultime è straordinariamente forte, molte volte è assolutamente insopportabile, e produce svenimenti o convulsioni riflesse, spessissimo vomitazioni e vomito, nelle donne gravide anche aborto. La respirazione durante l'attacco si accelera, il polso si rende piccolo e frequente, perfino la temperatura non di rado s'eleva, e la pelle, specialmente alla fronte, si copre di sudore. Gli ammalati non sanno come giacere, cercano di curvare sul lato dolente colle cosce attratte e temono di eseguire il più piccolo movimento; anche gli uomini più energici si avviliscono. Le orine eliminate con gran dolore e tenesmo, talvolta stranguria ed iscuria, sono scarse, rosse, oscure, torbide, contenenti sangue e muco-pus. Talvolta, se l'uretere occluso è così perfettamente otturato da non lasciar passare alcuna goccia, mentre l'altro rene è completamente sano, si può per una iperemia attiva di questo rene sano, dovuta probabilmente ad azione nervosa e ad eccitamenti vasomotorii, avere un'urina perfettamente incolore e limpida come acqua, la così detta *urina spastica* od *urina nervosa*, cosa che giova alla diagnosi della *calcolosi* d'un solo rene. Nei rari casi di rene unico ed in quelli in cui ambo i reni sono ammalati di calcoli ed ambo gli ureteri perfettamente otturati, si avrà *anuria completa*. L'accesso di *colica renale*

può durare poche ore, e può protrarsi, con remissioni ed esacerbazioni simili a quelle che si hanno nella calcolosi biliare, per molti giorni e per più settimane. Per lo più finisce subito, appena per l'accumulo crescente della secrezione renale e per la crescente dilatazione dell'uretere a tergo del calcolo occludente, questo avanzando arriva nella vescica. Qui nel trigono di Lieutaud può fermarsi e costituirsi nucleo di una pietra vescicale: ma per fortuna degli ammalati, nella maggior parte dei casi, purchè esso non sia troppo voluminoso e purchè la vescica non sia torpida, ma capace di contrazioni vigorose, viene spinto nell'uretra e colle orine eliminato. Talvolta produce una transitoria occlusione dell'uretra, ed allora la vescica si dilata e si rende dolorosa, si produce una specie di *colica vescicale*, si riproducono fino ad un certo punto gli spasimi della colica renale, finchè la ripetuta contrazione spastica della vescica o l'aiuto chirurgico libera l'uretra dell'incaglio, cacciando il calcolo.

In generale la diagnosi della colica renale per calcoli urinarii non incontra molte difficoltà. Talvolta però i calcoli incuneati negli ureteri producono così imponenti sintomi gastrici (gastralgie e vomito) da richiedersi molta attenzione, per non diagnosticare una malattia dello stomaco od una calcolosi biliare; talvolta producono fenomeni prevalenti nell'ipogastrio, sì che con contemporanea abituale coprostasi fanno credere ad una colica intestinale, specialmente se si tratta del rene destro e di fatti riferibili anche al cieco; tal altra volta producono sintomi più dalla parte della vescica, che dalla parte dei reni, ed anche qui l'anamnesi buona e l'attenta osservazione del decorso possono sole guarentire da sbagli diagnostici.

Le *piccole e leggere coliche renali*, destinate da arenule semplici o da infarti renali, possono, come io credo indubbiamente, essere dovute a semplice irritazione delle vie urinarie e possono avere un carattere prevalentemente, se non puramente *neuralgico*, in ispecie là dove si tratta di arenule cristalline aghiformi. Lo stesso potrà valere per qualche piccolo calcoletto ruvido o spinoso, giacchè talvolta si osservano coliche renali con poco o nessun perturbamento nella emissione delle orine ed il calcoletto che esce è così piccolo, che non potè occludere per il suo volume il lume dell'uretere, come senza occludere quello dell'uretra produceva vivo dolore in questa durante il suo passaggio. In questi casi la colica renale potrà dunque essere puramente neuralgica, oppure se vi ha occlusione dell'uretere, questa può essere dovuta solo alla contrazione spastica riflessa dell'uretere irritato dal piccolo concremento ruvido, il quale per questo, rilasciandosi lo spasmo, avanza presto di qualche tratto, riproducendo

forse in un luogo più basso lo spasmo riflesso dell'uretere, finchè arriva alla vescica.

Ma le *coliche renali più forti e di durata più lunga* sono dovute senza dubbio, secondo quanto già PROUT indicava, alla completa o quasi completa occlusione dell'uretere, al suo orificio renale o lungo il suo decorso, per un *calcolo il cui volume supera il lume dell'uretere*, ed il quale non può avanzare, se non per il rigurgito della sempre crescente quantità d'orina al di sopra del luogo dell'occlusione, e per gli sforzi delle contrazioni peristaltiche, destinate in via riflessa dalla eccessiva distensione delle vie urinarie medesime al di sopra dell'ostacolo, che può impedire completamente il passaggio dell'orina od appena permettere che passi di lato qualche goccia di orina sanguigna e muco-purulenta. Il più grande ostacolo lo incontrano i calcoli vicino alla vescica, dove il passaggio degli ureteri è normalmente più stretto a causa del loro sbocco obbliquo alla base della vescica; per cui ne' casi di accessi di colica renale ripetuti entro parecchi giorni, l'ultima esacerbazione della colica, quella dovuta all'incarcerazione del calcolo nell'estremità inferiore dell'uretere, suole essere la più terribile. Se il calcolo incuneato nell'uretere non ha chiuso questo perfettamente, così che l'orina con sangue e muco poteva passarci d'avvicino a gocce, la colica non raggiunge gradi estremi, perchè il rigurgito non è completo e la dilatazione dell'uretere non è eccessiva. Se la occlusione completa dell'uretere è fatta da un ammasso di arenule riunite per un zaffo di muco, la colica può cominciare violenta abbastanza; ma disfacciandosi poco a poco questa unione, si rende poco a poco più leggera fino a finire, mentre ne' casi in cui l'occlusione fu fatta da un calcolo solido, la colica dura fortissima per più lungo tempo, incalzando di solito con ogni nuova esacerbazione, finchè cessa di botto coll'uscita del calcolo dall'uretere.

L'uretere può rimanere alquanto dilatato, ed allora le consecutive coliche renali, dovute al passaggio di nuovi calcoli, possono essere meno intense, se i nuovi calcoli non hanno essi un volume maggiore dei precedenti.

Altrimenti si comportano le cose, se i precipitati urici od uratici restano nel parenchima renale senza uscirne, o se i calcoli prodotti nei calici o nelle pelvi renali hanno acquistato un tale volume da non poter abbandonare la cavità del rene, ma da restare fissati nello strato muco-purulento della medesima.

Gli *infarti renali*, i *depositi nel parenchima renale*, producono pure una *nefrite cronica circoscritta*, la quale dapprima interessa i canaletti renali e poi si fa anche *interstiziale*. Se poi i depositi urici od uratici si succedono nel rene, come avviene specialmente nei got-

tosi, la nefrite circoscritta può trasformarsi in nefrite diffusa, e può condurre all'*atrofia granulosa del rene*. Parlando della gotta, abbiamo trattato più dettagliatamente oltre la vera gotta del rene anche queste altre forme di nefrite dei gottosi, che sono dovute alle arenule ed ai calcoletti renali.

In quel numero grandemente prevalente di casi, in cui *un solo dei reni* (secondo MORGAGNI, più spesso il sinistro che il destro) ammalava di calcolosi, la nutrizione di questo rene può soffrire gravemente; ma abbastanza spesso l'infermo non se ne risente tanto, perchè il rene sano funziona vicariamente anche per il rene ammalato e sovente s'ipertrofizza distintamente, da raggiungere talvolta perfino il doppio del suo volume.

I calcoli renali e soprattutto le pietre renali irritano il rene che occupano anzi tutto meccanicamente, per la loro presenza come corpi stranieri, e l'irritano tanto più, quanto più sono ruvidi, quanto più hanno acuti gli spigoli ed angoli e quanto più la superficie verrucosa o spinosa. In generale si può dire, che i calcoli urici ed uratici hanno la superficie meno irregolare, meno verrucosa o spinosa che i calcoli ossalici, per la quale ragione producono anche meno spesso emorragie renali, coliche renali meno violente, meno dolorose, ed alterazioni flogistiche nelle pelvi, ne' calici e nel parenchima renale meno gravi, che i calcoli ossalici.

La forma più caratteristica della infiammazione calcolosa del rene è la *pielite renale* o *pielonefrite cronica*, con iniezione prima parziale, poi diffusa della mucosa delle pelvi e dei calici renali, che ne assume un colorito, secondo il grado e la durata dell'irritazione, da roseo fino a rosso-oscuro con punti ecchimosati. Tutta la cavità renale si presenta poi tappezzata di una materia dapprima più mucosa, poi sempre più *purulenta*, in cui si trovano adagiati più o meno numerosi calcoli. Dalla pelvi renale la infiammazione si propaga da un lato all'uretere e dall'altro al parenchima renale.

Crescendo il calcolo da riempire il bacinetto renale e da chiudere l'uretere, l'orina rigurgitante produce *atrofia del rene* per la sua pressione, e tutto il rene può finire in un sacco cistiforme riempito di pus e con un contenuto sempre più liquido, più sieroso, da costituire in ultimo una vera e voluminosa *idronefrosi*, la quale dà un tumore constatabile colla palpazione e percussione (tumore circoscrittibile, con fluttuazione e suono di percussione ottuso o per i sopraposti intestini ottuso-timpanico), e la quale cresce in volume e resistenza col crescere della colica; e se per la cresciuta dilatazione e la pressione da rigurgito i calcoli sono stati spinti negli ureteri e nella vescica, può di nuovo ridursi di volume fino ad un certo grado. Un

calcolo arrestato e fissato nell'uretere produrrà ugualmente la idro-nefrosi, se per la *ureterite* (infiammazione dell'uretere) ed il rammollimento flogistico delle sue pareti nella località dell'occlusione l'uretere non viene addirittura perforato. In questo ultimo caso seguono i fenomeni della perinefrite ed anche della peritonite e l'ammalato è per lo più votato alla morte.

Dall'altro lato la pielite suppurativa induce per contiguità spesso anche un'*infiammazione diffusa del parenchima renale con distruzione suppurativa*, ed il rene può finire in un sacco riempito di pus e di calcoli, ne' cui seni si riconoscono i residui degli antichi calici renali, ed il quale può col tempo, per propagazione della flogosi, condurre alla suppurazione del tessuto che circonda il rene (*perinefrite, ascesso peri-renale*). Da quì il pus può perforare in fuori alla regione lombare, ed anche può arrivare per discesa fino alla regione inguinale, lungo il psoas ed iliaco, vuotandosi all'infuori. Nella maggior parte dei casi la vita finisce per esaurimento o per piemia e setticemia. Talvolta però, grazie all'evacuazione del pus assieme anche ai concrementi che provocarono la suppurazione, all'infuori (nella regione lombare od inguinale) o nel colon (con contemporanea piuria e pus nelle feci), purchè la suppurazione non continui internamente troppo a lungo, l'infermo si può salvare.

Occupiamoci ora un po' delle quistioni che riguardano la *patogenesi della calcolosi urinaria*.

In proposito possediamo anzitutto la *teoria diatesica* sostenuta già da SYDENHAM e BOERHAAVE e nuovamente da GOLDING BIRD. Secondo essa, le sostanze componenti i calcoli renali o sarebbero produzioni anormali dell'organismo comparenti nelle orine, come per es. la cistina, oppure verrebbero prodotte nell'organismo ed eliminate per le orine in così abbondante ed eccessiva quantità, da precipitare nelle prime vie urinarie, come per es. l'acido urico, e da formare quindi infarti, arenule o calcoletti. Le principali diatesi sarebbero, secondo la natura de' calcoli, la urica, ossalica e fosfatica. È fuori dubbio che le prime due diatesi esistono veramente come tali e che possono essere la causa principale dei rispettivi calcoli; specialmente importante è in proposito il fatto dell'eredità della medesima specie di calcoli nei membri di una famiglia. Vi sono delle famiglie intere, in cui tra gotta ed arenule uriche tutti quanti soffrono una di queste affezioni, altre dove predomina la calcolosi ossalica, e ciò non può essere che un'anomalia di ricambio materiale, una diatesi organica colla produzione di un corpo, che preponderando nell'organismo fornisce poi il materiale alle relative produzioni locali. Ma se in molti casi si può quasi dimostrare la esistenza di

una diatesi urica od ossalica come causa prima della calcolosi renale, egli è pure fuori dubbio, che calcoli urici ed uratici si possono formare anche senza una vera diatesi urica, senza produzione eccessiva cioè di acido urico nell'organismo, ed è completamente fuori questione, che per la formazione di calcoli fosfatici non si può invocare una apposita diatesi fosfatica.

La *teoria organica* di MECKEL si basa sulla precedenza del catarro calcolifico delle vie urinarie alla produzione stessa de' calcoli. Il catarro calcolifico sarebbe un catarro particolare con un muco anche esso particolare vischioso, che fermenterebbe esso medesimo e darebbe una fermentazione acida, e quindi precipiterebbe ossalato di calce, il quale assieme al muco cementante diventerebbe il nucleo de' futuri calcoli, dando per il primo principio un *calcoletto ossalico molle*, più ricco di muco che di ossalato calcico. Questo calcolo ossalico poco a poco *indurirebbe* per l'aumento e la finale prevalenza del sale calcare, e crescerebbe in principio per sovrapposizione di *nuovi strati* dello stesso ossalato di calce. Arrivato ad un certo punto, si *trasformerebbe* in seguito alla diminuzione dell'acidità della urina, per intussuscezione e metamorfismo in un *calcolo urico*, e più tardi diminuendo ancora l'acidità dell'urina, e diventando anzi le orine addirittura ammoniacali, gli strati nuovi periferici del calcolo verrebbero costituiti da fosfato triplo, e potrebbero per i calcoli renali esserlo anche da fosfato e da carbonato calcare. Senza dubbio questo catarro calcolifico, che potrebbe aver luogo come nella vescica, così ancora nelle pelvi e ne' calici renali, spiegherebbe soltanto la formazione dei calcoletti più o meno voluminosi; non spiegherebbe mai la precipitazione delle arenule semplici disgregate, le quali ultime anzi, irritando meccanicamente, credo che siano regolarmente la causa, e non l'effetto, della pielite renale. Questa teoria non ci spiegherebbe nemmeno, perchè molti individui hanno un evidente catarro e di lunga durata nel rene, dimostrabile coll'osservazione microscopica delle orine, ma non hanno per ciò mai avuto calcoli.

Per lo più gli autori cercano di applicare alla patogenesi delle arenule e dei calcoli renali anche le teorie sull'origine delle pietre vescicali, come ha fatto ultimamente anche EBSTEIN, citando nella patogenesi de' calcoli renali la *teoria chimica* di SCHERER. Questa si basa sul fatto chimico della *decomposizione dell'urina*, che avverrebbe già nella vescica, dove il *muco* presente agirebbe da *fermento*. La *fermentazione acida* delle orine, col risultato della produzione di *acido lattico* dai pigmenti dell'orina e dalle sostanze estrattive, avrebbe per conseguenza la decomposizione degli urati, la formazione di altri sali e quindi la liberazione e necessaria precipitazione di acido

urico. Al contrario la *fermentazione alcalina* col risultato della decomposizione dell'urea e colla produzione di *carbonato ammoniacale*, dovuta pure all'azione di fermento del muco, darebbe luogo alla precipitazione dei fosfati, specialmente del fosfato triplo e fosfato calcareo, non che del carbonato di calce. Il *muco* servirebbe inoltre anche di nucleo e di cemento a questi precipitati, e li riunirebbe così in forma di piccoli calcoletti; la successione della fermentazione alcalina a quella acida spiegherebbe i diversi strati delle pietre vescicali e soprattutto spiegherebbe il frequentissimo nucleo di acido urico e di acido ossalico cogli strati periferici fosfatici e carbonatici. È chiaro che questa successione delle fermentazioni può aver luogo facilmente nella vescica ammalata, ma difficilmente si verificherebbe nei canaletti, calici e bacini renali: anzi nella maggior parte de' casi di calcoli renali, ne' quali le orine non sogliono essere punto decomposte, fermentate, una simile fermentazione entro i reni non si può nemmeno ammettere.

Certamente nessuna di queste tre teorie, quantunque tutte contengano qualche idea applicabile alla patogenesi delle arenule e dei calcoli renali, basta a spiegarci le cause della litonosi renale.

Per farsi un'idea chiara della quistione, è necessario anzi tutto riflettere alle condizioni fisiche e chimiche, per l'influenza delle quali l'acido urico deve precipitare nelle orine e comporre calcoletti più o meno voluminosi.

Ora noi sappiamo che l'acido urico non precipita se non in *orine molto acide*, nelle quali gli acidi soprabbondanti decompongono gli urati; perchè precipitino gli urati stessi, ci vuole inoltre una certa *densità delle orine*, prescindendo dal loro raffreddamento, che nell'organismo vivente non può avvenire entro le vie urinarie.

Da ciò risulta chiaro, che per la produzione delle semplici *arenule uriche* od *uratiche* nelle vie urinarie e specialmente nel rene, nei canaletti, nei calici e nelle pelvi del rene, basta senza dubbio un grado elevato di *acidità*, e per le uratiche anche di *densità delle urine*. Non c'è nemmeno bisogno, rigorosamente parlando, di un reale assoluto *aumento eccessivo di acido urico o di urati nell'orina*, per avere dei calcoli urici od uratici, ma è naturale, che dove questo si troverà, la precipitazione sarà favorita in modo straordinario, giacchè, quanto maggiore sarà la quantità dell'acido urico o degli urati nelle orine, tanto minor grado di acidità e di densità delle medesime basterà a provocare la precipitazione e cristallizzazione. D'altro canto anche con un aumento considerevole dell'acido urico e degli urati nel sangue e nelle orine non si avrà alcun precipitato, se le orine non sono sufficientemente acide, così che l'acidità delle

medesime anche nei casi di aumentata produzione dell'acido urico nell'organismo, costituisce una condizione indispensabile della formazione di arenule uriche nei reni.

Quanto ai veri *calcoli* però, è evidente, che oltre l'*urina molto acida* ed il favorevole *eccesso quantitativo assoluto o relativo di acido urico o di urati*, ci vuole ancora una condizione locale delle vie urinarie medesime, che favorisca la ritenzione di questi precipitati arenosi e che fornisca il cemento alla loro riunione in calcoletti più o meno voluminosi.

Consideriamo anzitutto le condizioni chimiche principali della *acidità delle orine* sulle quali però vi ha ancora molto di incerto. La medesima non può essere cagionata che da acidi liberi e sciolti nelle orine o da sali acidi. Dei primi non vi ha regolarmente che l'*acido carbonico* e l'*acido ippurico*, il quale ultimo, secondo BYASSON, si troverebbe libero nelle orine e sarebbe il fattore principale della loro acidità, mentre, secondo DONATH, si comporterebbe nelle orine precisamente così come l'acido urico nelle sue relazioni col fosfato di soda. È però dubbio, che l'acido ippurico costituisca veramente un componente ordinario dell'orina umana: in ogni caso esiste nelle nostre orine sempre soltanto in piccolissima quantità. Certo è, che compare nelle orine dopo l'introduzione di certe sostanze, che danno acido ippurico come le prugne (DUCHEK) e tutte quelle contenenti acido benzoico, ma non è ugualmente certo che sia un componente costante, come opinava già LIEBIG e come ora sostengono WEISMANN, MEISSNER e SHEPARD, derivante dai soliti alimenti dell'uomo e forse dagli albuminati (avendo l'acido ippurico la formola $C_{18}H_9O_6N$) per una combinazione (con sottrazione di $2HO$) di glicina ($C_4H_5O_4N$) ed acido benzoico ($C_{14}H_6O_4$). Si può certamente prescindere da qualche minima traccia non calcolabile in proposito di *acido urico* libero (?), che non basta di certo a spiegare un'influenza sull'acidità delle orine. Occasionalmente, cioè dopo l'ingestione di molto aceto, succo di limone, vino agro, latte agro, ecc., compajono nelle orine anche l'acido acetico, l'acido citrico, l'acido tartarico, l'acido lattico, ecc., in una certa quantità liberi (LIEBIG, PIETROWSKY, MAGALY, EYLANDT e WÖHLER), o come sali acidi, *oltre di accrescere la quantità dell'acido carbonico* nelle orine. Nelle indigestioni con fermentazione acida nello stomaco e nell'intestino, l'acidità delle orine aumenta regolarmente anche, forse per la comparsa nelle medesime (oltre di una maggiore quantità di acido urico) di una parte degli acidi di fermentazione (fra cui specialmente l'acido butirico, l'acido propionico ed altri acidi grassi) allo stato libero. — Fra i sali acidi il più importante e più costante è il *fosfato acido di soda*, secondo la plu-

ralità degli autori, causa principale della reazione acida delle orine e come tale riconosciuto già da LIEBIG, non però da BYASSON. Il fosfato acido di soda si forma nelle orine dal fosfato basico o neutro di soda del sangue. Quest'ultimo sale cioè incontrandosi nella secrezione renale col biurato di soda od urato acido di soda in una soluzione più concentrata di quella, in cui i due sali si trovavano nel sangue, e priva di albumina, non restano più pacificamente insieme, ma si attaccano e si cedono reciprocamente una porzione di quelle sostanze relativamente opposte che ognuno d'essi contiene in eccesso. Vale a dire, il fosfato basico (o neutro) di soda contiene troppo alcali, il biurato di soda contiene troppo acido. Avviene che il primo cede una parte della soda, il secondo una parte dell'acido urico, e così nasce come nuovo sale l'urato neutro di soda, mentre il fosfato basico di soda del sangue si trasforma in fosfato acido di soda, ed il biurato di soda diventa anch'esso urato neutro di soda. E così le orine diventano acide per la reazione acida del fosfato acido di soda, permettendo contemporaneamente agli urati (che diventano neutri) di rimanere sciolti. — Come già dicemmo, il fosfato di soda si comporterebbe, secondo DONATH, analogamente di fronte all'acido ippurico.

Così le cose avvengono normalmente. Ma se da un lato il fosfato acido di soda viene introdotto nel corpo o prodotto nelle orine in una quantità eccessiva, per ingestione eccessiva di carne per es. e senza contemporanea introduzione di cibi ricchi di alcali, o se per abuso di aceto, o di altri acidi o di latticini ed altri cibi che danno acido nell'organismo, l'acidità delle orine viene eccessivamente aumentata, col che il fosfato anche basico di soda, che dal sangue viene nelle orine, deve cedere parte della sua base agli altri acidi anormali dell'orina, diventando così fosfato acido senza intervento, dell'acido urico: la prima conseguenza sarà, che l'urato acido di soda proveniente dal sangue non cedendo acido urico rimarrà urato acido (ossia non si trasformerà in urato neutro) e quindi precipiterà (1), e si avrà con ciò la possibilità di *infarti* e di *arenule* e di *calcoletti uratici*. — Se poi l'acidità delle orine va crescendo per crescente introduzione o produzione di fosfato acido di soda o per anormale presenza di altri sali acidi o di acidi liberi nelle orine, allora l'urato acido di soda, invece di cedere il suo acido al fosfato acido

(1) Il biurato di soda cioè, od urato acido di soda, è ben solubile nelle soluzioni alcaline, e quindi anche nel siero del sangue, ma non lo è che difficilmente nelle soluzioni debolmente acide, per cui nell'orina acida deve precipitare, se non scambiando parte del suo acido con parte della base del fosfato acido di soda, non si trasforma in sale neutro.

di soda, gli cederà addirittura la sua base ed il precipitato di urato si trasformerà in *cristalli d'acido urico libero*. Ne' casi della massima acidità delle orine possono perciò i cristalli d'acido urico libero precipitare nelle orine ancora prima che fossero precipitati i sedimenti di urato acido di soda.

Tutto questo procedere della precipitazione si può sperimentalmente dimostrare sulle orine emesse coll'aggiunta successiva di un acido: senza dubbio si possono in modo simile precipitare urati ed acido urico libero già entro i reni e dare così origine ad infarti, arenule e calcoli uratici ed urici. In questo modo si comprende, come anche quando per produzione minore di acido urico nell'organismo vi ha meno urati nelle orine, si possono nondimeno avere nelle orine precipitati di urato acido di soda, o perfino, per cessione di alcali al fosfato acido, precipitato di acido urico libero — e come si possano produrre degli infarti urici, delle arenule uratiche od uriche e dei calcoli anche in individui che producono poco acido urico nel loro organismo — e come *dalla quantità di sedimenti e dalla facilità di sedimentazione non si possa ancora conchiudere che un individuo produca più acido urico, e soffra vera discrasia urica o vera diatesi gottosa* (1).

La grande acidità delle orine è indubbiamente spesso una conseguenza di quella anomalia del ricambio materiale, la quale come espressione di un vizio vegetativo e di uno squilibrio fra introduzione e consumo abbiamo riconosciuta come essenza della *diatesi gottosa*, e perciò le arenule uriche ed i calcoli renali sono così frequenti compagni della gotta; non già perchè l'aumento nella produzione dell'acido urico ne' gottosi renda esso le loro orine acide, ma perchè le stesse condizioni che favoriscono l'aumentata produzione dell'acido urico, favoriscono anche la maggiore acidità delle orine. Ma se v'ha raramente un gottoso che non abbia sofferto, non dico di calcoli urici, ma almeno di arenule, sappiamo pure che vi hanno molti individui affetti da calcolosi renale urica, che non per ciò solo si possono dire gottosi e che non hanno mai sofferto un attacco di gotta. In questi individui si deve riconoscere la eredità, della calcolosi urica, una vita pigra, l'uso di certi vini e di certi cibi, condizioni insomma, che si incontrano anche negli ammalati di gotta,

(1) Quante volte non vedo degli ammalati, in cui solo perchè nelle loro orine si osservano facilmente abbondanti sedimenti urici od uratici, si è diagnosticata la discrasia urica o la diatesi gottosa! Si dimentica troppo spesso dai medici pratici, che la sedimentazione abbondante non indica che un certo grado elevato di acidità delle orine, e che un individuo con copiosi sedimenti uratici od urici, può produrre nel suo organismo meno acido urico di un altro, le cui orine non danno alcun sedimento!

ma non si può dire che siano gottosi, anzi si deve riconoscere che come già dicemmo nelle nostre lezioni sulla gotta (1), la discrasia urica non è sinonimo di diatesi gottosa, e che per quest'ultima ci vuole qualche cosa di più che per quella. Una volta che *per le arenule uriche non c'è bisogno di un eccesso assoluto nella quantità dell'acido urico, ma solo di un'eccessiva acidità delle orine*, non c'è nemmeno bisogno dello squilibrio della proporzione quantitativa tra introduzione e consumo in generale, ma basta la *qualità degli alimenti* preferibilmente usati; basta, astrazion fatta dal loro consumo nell'organismo, la *sproporzione qualitativa dei cibi fra loro*, purchè si avveri nel senso di favorire non già l'eccessiva produzione di acido urico nell'organismo, ma almeno la *eccessiva acidità delle orine*.

Dobbiamo dunque per la formazione di arenule uriche riconoscere come importantissimo momento eziologico, oltre la diatesi gottosa e la discrasia urica, anche tutte le condizioni che aumentano l'acidità delle orine. Fra queste si potrebbe ricordare, prescindendo da altre poco importanti, il sudore abitualmente impedito (non già quello transitoriamente soppresso, che non potrebbe avere che passeggera influenza sulla costituzione delle orine); ma indubbiamente occupa in proposito il primo posto la *eccessiva introduzione abituale di acidi nel sangue*, i quali diminuendo l'alcalinità del siero sanguigno aumentano l'acidità delle orine: sia che questi acidi derivino da fermentazioni acide degli ingesti troppo spesso ripetute nello stomaco, come nei catarri gastrici, o dall'uso abituale ed eccessivo di quelli alimenti che sono acidi o danno acido nell'organismo.

S'intende da sè, che finchè si tratta di arenule *uratiche* soltanto e non di vere arenule *uriche*, la sproporzione degli alimenti acidi od acidificanti cogli altri, contenenti alcalini, può e deve essere minore: in questi casi anzi anche un aumento eccessivo di produzione d'acido urico nell'organismo potrà essere insufficientemente compensato da un più di alcalini introdotti, i quali potranno impedire la precipitazione di acido urico libero nelle vie urinarie, ma non già riuscire ad impedire anche quella degli urati nelle orine calde entro l'organismo, — e lo stesso potrà avvenire senza una diatesi gottosa o urica vera, in seguito alla semplice sproporzione tra acidi ed alcalini introdotti.

Che la reazione delle orine nell'uomo vivente e quindi anche la qualità dei sedimenti precipitanti nelle vie orinarie dipenda davvero dal chimismo e dalle modificazioni chimiche del ricambio materiale, ciò riesce chiaro dall'influenza che sulla reazione e sedimentazione delle medesime esercita il modo di alimentazione, e queste cose si

(1) Vedi la Lezione XXII, alle pagine 90 e 100 di questo secondo volume.

possono fino ad un certo punto sperimentalmente dimostrare anche sull'organismo vivente, regolandone in modo corrispondente l'alimentazione. Fate mangiare ad un individuo, *specialmente se sofferente di discrasia urica*, molta carne o prendere colla carne molto aceto o molto acido lattico, evitando le verdure e qualsiasi alcalino, e voi troverete le orine molto acide e facilmente vi avrete, se non nel momento dell'emissione, poco dopo il raffreddamento cristalli di acido urico; con un po' di catarro gastro-enterico o fermentazione acida per semplice indigestione troverete facilmente abbondanti sedimenti uratici nelle orine raffreddate. Fategli mangiare invece molti alcalini, molta verdura, e poco o niente di acidi e di cibi che danno dell'acido carbonico, o che accrescono il fosfato acido di soda nelle orine, e voi le troverete al contrario di reazione alcalina e con sedimenti di carbonati e di fosfati terrosi anche prima dell'emissione, così che le orine appajono torbide da sedimento bianco nell'atto stesso della loro eliminazione. Anche nella storia degli animali si trova comprovato questo sperimento dalle orine sempre acide dei carnivori, come del leone, della tigre, del gatto, ecc., e dalle orine alcaline del coniglio che è erbivoro. L'uomo onnivoro ha oggi le orine acide e domani alcaline, secondo che oggi mangia cibi agri e domani mangia cibi alcalini; le orine normali dell'uomo sono mediocrementemente acide, ma per un modo anormale di mangiare possono farsi alcaline, come si possono fare acidissime. Da queste influenze de' diversi alimenti e delle diverse cause di fermentazione delle orine si spiega anche la diversità dei precipitati nelle vie urinarie e quindi anche de' calcoli renali, come pure delle pietre vescicali, e così si spiegano pure i limiti fino ai quali le alterazioni del ricambio materiale influiscono sulla formazione e composizione de' concrementi urinarii.

Un altro momento eziologico per le arenule *uratiche* viene fornito dalla *relativa scarsezza di acqua nel sangue* sia che per poca sete ne venga *introdotto meno* nell'organismo, sia che per aumento della funzione cutanea se ne perda di più. Dalla maggiore densità del sangue risulterà quella *maggiore densità delle orine*, colla quale gli urati, anche se solo *relativamente* in eccesso, dovranno più facilmente precipitare, passando dal sangue alcalino nelle acide urine. Per la maggiore densità, e non solo per la minore quantità del fosfato acido di soda, noi vediamo intorbidarsi per urati le orine dei febbricitanti raffreddate nell'orinale anche senza aumento dell'acido urico nell'organismo: se la densità è ancora maggiore, e specialmente se sono contemporaneamente molto acide le orine, la precipitazione degli urati può avvenire entro il rene medesimo: ciò che avverrà ancora più facilmente, se si aggiunge un aumento nella produzione di acido urico nell'organismo.

Della *discrasia urica* e delle condizioni principali dell'aumento dell'acido urico nel sangue abbiamo già parlato, trattando la gotta. Qui vogliamo brevemente ricordare, che noi riteniamo per fermo, venire l'acido urico prodotto in tutto l'organismo; i tessuti connettivali, il fegato e la milza sembrano i principali produttori del medesimo, e senza dubbio ne producono anche i reni al pari di tutti gli altri organi e tessuti. La qualità degli alimenti ha certamente una grande influenza sulla quantità dell'acido urico prodotto nell'organismo, e sembra interessante in proposito, che quei medesimi alimenti che accrescono la acidità delle orine, forniscono anche il materiale alla produzione maggiore dell'acido urico. Già parlando della gotta abbiamo detto, che gli alimenti più pericolosi ai gottosi sono gli acidi ed i latticini e tutti i cibi che danno acido, perchè i medesimi irritando le cartilagini ed i tessuti affini, favoriscono l'accesso gottoso e con esso la produzione eccessiva di acido urico nelle località colpite.

La diatesi gottosa non è lo stesso che è la *discrasia urica*: ma come in quella, così anche in questa si tratta di un aumento nella produzione dell'acido urico nell'organismo, solo che nella semplice *discrasia urica*, che corrisponde ad un concetto più largo che la diatesi gottosa, non sono le cartilagini ed i tessuti affini, dove quel più di acido urico si produce e si trattiene, ma sono gli altri organi del corpo, forse tutti indistintamente, forse prevalentemente la milza, od il fegato, od i reni, od altri tessuti. L'acido urico in maggiore quantità prodotto, ma non ritenuto in località, anzi versato nel torrente sanguigno, non produce alcun disturbo locale, fuorchè nei reni, quando alla maggiore quantità del medesimo nelle orine si aggiunge ancora la maggiore acidità di queste ed in qualche caso anche una certa densità maggiore di esse. Come non v'ha gotta anche con produzione di molto acido urico nelle cartilagini, finchè esso si versa liberamente nel sangue e non viene trattenuto nelle articolazioni, così non v'ha *litosi urica*, anche con molto acido urico nel sangue, finchè le condizioni delle orine non determinano la precipitazione dell'acido urico nelle vie urinarie. La *discrasia urica* può dunque esistere nell'organismo senza produrre alcun disturbo: può essere figlia della condizione gottosa delle cartilagini, può essere effetto di un aumento di produzione dell'acido urico nel fegato, nella milza, ne' reni ed in altri organi e tessuti, e può, ma non deve, diventare madre della *litosi urica* nei reni.

Ma si noti che nè l'abbondanza dell'acido urico nelle orine, nè la loro acidità, nè la loro densità dà ancora alla costituzione delle medesime alcuna importanza patogenica sotto il punto di vista della

produzione ne' reni dei *calcoli*. Tutti questi fatti costituiscono le condizioni per produrre più o meno sedimenti nelle urine ed anche arenule polverulente ne' reni, ma non bastano a produrre veri calcoli.

Per avere dei calcoli, che non possono nascere se non per la unione in un concremento solido più voluminoso di molte arenule precipitate nelle vie urinarie, ci vuole, come già abbiamo accennato, un *cemento*, che riunisca i precipitati disgregati. E questo non può essere fornito che dal *muco* delle vie urinarie medesime. Non v'ha bisogno di un apposito « catarro calculifico » che *preceda* alla precipitazione delle prime arenule destinate a formare il nucleo del futuro calcolo: noi crediamo che tanto le urine anormali capaci di produrre bruciore perfino nell'uretra irritando chimicamente per la loro alterata qualità, quanto le arenule medesime irritando per la loro presenza meccanicamente come corpi estranei le vie urinarie, in ispecie i canaletti, i calici e le pelvi renali, possano provocare un'affezione catarrale delle medesime. Sotto questo punto di vista sono importanti gli studii di ROBERT ULTZMANN, secondo cui la formazione de' calcoli urinarii verrebbe promossa specialmente da una forma particolare di cristallizzazione dell'acido urico, la forma ad aghi riuniti a druse, la quale si potrebbe anche artificialmente ottenere nelle urine emesse, aggiungendo loro dell'acido in una quantità notevole. ASSMUTH ha confermato queste osservazioni mediante una gran serie di interessanti ricerche: e quello che combina specialmente colle nostre osservazioni cliniche, si è il fatto da lui dimostrato, che l'aggiunta di *acido lattico*, di *acido formico*, di *acido acetico*, di *acido propionico*, di *acido butirrico* o di *acido valerianico* impedisce l'acido urico delle urine a cristallizzare nella forma normale di tavole rombiche o di colonne rombiche corte con spigoli appianati, favorendo invece i cristalli lunghi con spigoli molto acuti nell'asse longitudinale e con convessità più o meno marcate sull'asse trasverso, da far credere all'esistenza d'un cristallo gemello incrociato. E più ancora l'aggiunta di molto *acido fosforico* favorisce la produzione di cristalli irregolari, grandi, ruvidi, con estremità terminali acute, e specialmente anche di cristalli aghiformi, lunghi, incrociantisi con angolo acutissimo, cogli spigoli ruvidi ed irregolari e con protuberanze drusiformi nel luogo dell'incrociamiento, tali quali si sogliono osservare naturalmente nelle urine di gente ammalata di nefropielite calcolosa. Lo stesso si vede all'aggiunta di *fosfato acido di soda*, purchè la soluzione di questo sia satura, e si vede ancora, quando si aggiungono all'orina dei *mescugli di acido fosforico ed acido lattico*, oppure di *acido fosforico ed acido acetico*. Considerando che la citata forma di cristalli dell'acido urico non manca nelle

orine di individui affetti di urolitiasi, e che la medesima si può, come mostrò ASSMUTH, produrre anche artificialmente mercè aggiunta di acido all'orina, bisogna conchiudere, che l'acidità eccessiva delle orine favorisce la calcolosi non solo precipitando l'acido urico, ma facendolo anche cristallizzare in questa propizia forma. ASSMUTH pensa anche, che nell'organismo vivente non c'è bisogno di un grado di acidità così considerevole come si richiede per le orine stagnanti nel pitale, perchè nel vivente l'urato sodico precipitato ne' calici renali o nelle pelvi renali viene di continuo passato da una corrente di urina, che poco a poco apporta abbastanza acido fosforico da rapirgli tutta la soda, così che entro l'organismo la continua rinnovazione della urina corrente può per la quantità dell'acido fosforico che porta nell'unità del tempo, avere lo stesso effetto sulla forma di cristallizzazione dell'acido urico, per avere il quale nell'orina emessa e stagnante nel pitale, abbisogna l'aggiunta di acido in quantità molto maggiore, in quantità tale, che distruggerebbe la mucosa vescicale dell'uomo vivente (1). Io per parte mia confermo questi studii, principalmente per la osservazione clinica, che l'uso de' latticini, dell'aceto e di altri acidi, non che le indigestioni con produzione di molto acido nello stomaco (acido butirrico, ecc.) favoriscono straordinariamente negli individui con una determinata disposizione la produzione delle arenule uriche; ed è naturale che quei cristalli particolari, aghiformi e cogli spigoli acuti e ruvidi, irritino per la loro presenza meccanicamente la mucosa renale, da produrre quell'aumento del muco, che fornisca il cemento ai calcoli avvenire.

In questo senso l'affezione catarrale delle vie orinarie sarebbe dunque un *catarro secondario, reattivo*, consecutivo alla qualità irritante delle orine ed alla precedente formazione delle arenule; fornirebbe quindi il muco che servirebbe di cemento alle arenule precipitate nel rene, ed in questo senso assumerebbe la funzione di « *calcolifico* » senza esserlo per la sua propria natura. Negli individui ne' quali le arenule non avessero per la minore acidità delle orine quella forma di aghi ruvidi, ecc., e quindi non irritassero la mucosa, o pur avendola non arrivassero, per minore suscettibilità della mucosa, a produrre questo catarro, esse verrebbero eliminate in forma di semplici arenule e non condurrebbero quindi alla produzione di calcoli; mentre in altri individui, ne' quali per la maggiore disposizione o per il più lungo soggiorno delle arenule il catarro si sviluppasse, le medesime diventerebbero il nucleo di calcoli per il muco

(1) D.^r J. ASSMUTH, Die Harnsteinbildung und ihr Verhältniss zur Acidität des Harnes. Nel Deutsches Archiv für klinische Medicin, Vol. XX. 1877.

che riunirebbe le disgiunte e relativamente innocue arenule alla dignità di un pericoloso concremento renale. I concrementi renali minori, *calcoletti* e *calcoli renali*, sono ancora capaci di passare per le vie orinarie e quindi possono venir cacciati assieme alle orine, ma spesso sono numerosi da riempire la pelvi renale, ed EBSTEIN ve ne contò fino a 150, in un rene. I concrementi grandi, le *pietre renali*, non possono più passare, per gli ureteri, e talvolta raggiungono un volume straordinario, da riempire buona parte della pelvi e dei calici renali, da arrivare al peso di 80-100 e più grammi e da modellarsi sulla cavità renale, avendo il corpo nella pelvi ed i rami nei calici renali. TROJA parla di pietre renali che pesavano più libbre. La pietra renale più grande da me osservata arrivò al peso di 10 $\frac{1}{2}$ grm., ed era accompagnata da altri due calcoli del volume d'un pisello e da innumerevoli arenule e calcoletti più piccoli, sparsi ne' calici renali.

Quanto alle *arenule fosfatice*, ed ai *calcoli fosfatici dei reni*, non pare che si possa mai invocare nè una particolare diatesi morbosa dell'individuo, nè una disposizione ereditaria o familiare. I concrementi fosfatici sono senza dubbio in tutti i casi unicamente dipendenti dalla *reazione delle orine* e quindi vengono favoriti da tutte quelle condizioni soltanto, che rendono le orine *alcaline*: non v'ha assolutamente bisogno di un aumento nella produzione od esportazione di fosfati, il quale aumento anzi, purchè le orine siano abbastanza acide, non dà mai origine a concrementi fosfatici.

Le condizioni che rendono le orine alcaline, sono date anzi tutto: 1.^o dai *catarri delle vie urinarie*, i quali per l'azione di fermento del muco producono facilmente la fermentazione ammoniacale delle orine e quindi la precipitazione dei fosfati e la formazione anche del fosfato triplo, e per il muco medesimo che serve di cemento, anche la riunione dei precipitati in calcoli; — 2.^o da un'alimentazione abitualmente ricca di vegetali e di gelatinosi, e povera di carne e quindi capace di rendere alcalina la reazione delle orine; — e 3.^o dall'abuso abituale di alcalini e di acque minerali alcaline, che da qualche tempo si è fatto frequente in ispecie in individui sofferenti catarri gastrici od affetti di gotta o di arenule uriche, i quali per consiglio di medico usano specialmente il bicarbonato di soda ed il carbonato o citrato di litina, non che quello di potassa, esagerandone il consumo da mantenere in permanenza alcaline le orine.

In tutti questi casi precipitano facilmente oltre i fosfati anche i *carbonati alcalino-terrosi*, specialmente il *carbonato di calce*; per cui i concrementi fosfatici contengono facilmente anche questo

carbonato in maggiore o minore proporzione, soprattutto se ne fu anche molto introdotto cogli alimenti e con un'acqua potabile ricca di calce.

La formazione ed il crescere in volume dei calcoli fosfatici e carbonatici avviene, date le condizioni della precipitazione de' loro componenti, nello stesso modo come quella dei calcoli urici ed uratici; ed i sintomi morbosì e le conseguenze degli uni possono essere i medesimi degli altri, dipendendo tutto dall'irritazione meccanica delle vie urinarie per la presenza di un concremento.

In generale le arenule ed i calcoletti fosfatici sono rarissimi come concrezioni primitive, per la semplice ragione che le orine dell'uomo sono regolarmente acide e solo raramente e per circostanze eccezionali diventano durevolmente alcaline. Invece sono molto frequenti le incrostazioni secondarie per fosfati di calcoli primitivamente urici od uratici od anche ossalici, quando questi cioè, producendo un catarro cronico delle vie urinarie e quindi poi la fermentazione ammoniacale delle orine, si trovano a contatto di orine alcaline. Per questa ragione medesima anche i calcoletti renali soltanto di rado presentano uno strato periferico formato da fosfati, mentre le pietre renali che hanno prodotto una pielite o pielonefrite suppurativa, avranno bensì, come avviene nella grandissima maggioranza de' casi, il nucleo urico od uratico, o fors'anche ossalico, ma gli strati più recenti li avranno d'ordinario costituiti da fosfati. E per la stessa ragione le pietre vescicali che così spesso conducono al catarro vescicale ed alla decomposizione ammoniacale delle orine, hanno gli strati periferici composti da' fosfati, quand'anche siano dovute a calcoletti renali arrivati in vescica e là trattenuti, ed il loro nucleo sia urico, uratico od ossalico.

Del resto si sono osservati da FRORIEP dei depositi di fosfato triplo anche nei canaletti oriniferi, e da VIRCHOW anche infarti di carbonato di calce nei canaletti oriniferi retti nella vecchiaja ed in alcune malattie delle ossa; secondo E. WAGNER, anche in giovani morti da vajuolo. Probabilmente in tutti questi casi le orine erano da qualche tempo neutre, se non addirittura alcaline.

I calcoli fosfatici consistono di fosfato basico di calce, per lo più solo, raramente unito a poco carbonato di calce, oppure di fosfato ammonio-magnesiaco (fosfato triplo), ovvero di fosfato calcare e fosfato triplo uniti.

I calcoli di solo *fosfato calcare* sono bianchi o bruno-giallognoli, colla superficie ruvida o liscia, lucente o matta, colla frattura amorfa terrosa, mai radiata, e di durezza diversa, poca o considerevole; non bruciano, non danno effervescenza trattati con acido cloridrico con-

centrato, nè danno odore d'ammoniaca trattati con poca liscivia di potassa fredda.

I calcoli di solo *fosfato triplo* sono bianchissimi, colla superficie sempre ruvida, colla frattura granulosa o radiata, di durezza sempre pochissima, non bruciano, coll'acido cloridrico concentrato non effervescono, colla liscivia di potassa sviluppano ammoniaca.

I calcoli di *carbonato di calce* sono bianchi o bianco-sporchi, di superficie ruvida, colla frattura terrosa; di durezza diversa; non bruciano, cogli acidi effervescono, colla potassa non danno ammoniaca.

I calcoli misti reagiscono secondo il loro molteplice contenuto, e quindi danno di solito effervescenza ed ammoniaca.

Le *pietre della vescica* possono in modo consimile nascere nella vescica medesima per la precipitazione di arenule, per la sedimentazione della orina in vescica: le stesse condizioni dell'eccessiva acidità od alcalescenza delle orine e della loro densità, con o senza precedente catarro, favoriscono il loro sviluppo. Nella vescica poi sono molto frequenti i catarri primitivi, che alterando la qualità delle orine e fornendo molto muco, conducono volentieri alla formazione di calcoli che poi crescono. Ma è indubitato che la maggior parte delle pietre vescicali hanno per nuclei primitivi i piccoli calcoletti renali, quasi sempre urici, raramente ossalici, rarissimamente fosfatici, che caduti dai reni per gli ureteri in vescica, qui si soffermano e per il loro volume o per il torpore della vescica non passano per l'uretra. Si distinguono, secondo ciò, *pietre vescicali primarie*, che precedono il catarro vescicale, che nascono nelle vie urinarie, di solito nei reni, per la proprietà chimica dell'urina medesima, e che perciò sono quasi sempre uriche od ossaliche, o tale hanno almeno il nucleo, perchè nate in orine acide, prima che il catarro consecutivo ne avesse alterato la reazione — e *pietre vescicali secondarie*, consecutive al catarro, nascenti da orine decomposte alcaline, per lo più nella vescica stessa, e quindi regolarmente fosfatiche.

Come i calcoli renali, così anche le pietre vescicali crescono per consecutiva apposizione: ma mentre i primi con poche eccezioni conservano il loro tipo originario, le seconde facilmente lo cambiano; mentre i primi nella maggior parte de' casi restano calcoli urici od uratici, od anche ossalici, e solo raramente sono fosfatici o coperti di strati di fosfati, le seconde per la loro frequentissima provenienza da un calcolo renale rimasto in vescica hanno bensì il nucleo urico od uratico od ossalico, ma consistono ne' loro strati più recenti nella pluralità dei casi di fosfati, e talvolta si osservano composte di strati alternanti, urici e fosfatici; ciò che non si osserva quasi mai e solo eccezionalmente ne' calcoletti renali, quando cioè si cambiò

la reazione delle urine già entro i reni o quando queste furono segregate alcaline.

Questa differenza tra calcoli renali e pietre vescicali e soprattutto il cambiamento negli strati di queste dipende dalle differenti condizioni in cui si trovano le urine nel rene e nella vescica. In quello sono di solito acide e quindi favoriscono la precipitazione dell'acido urico e degli urati, non che dell'ossalato, e solo eccezionalmente si fanno alcaline: in questa sono dapprima acide, ma per il catarro vescicale consecutivo all'esistenza della pietra, e per la quindi favorita fermentazione ammoniacale diventano facilmente anzi regolarmente alcaline, e perciò i primi strati possono essere urici od uratici, mentre gli strati consecutivi saranno fosfatici, e nel caso di un ritorno delle urine alla reazione acida, specialmente per cure fatte a proposito, vi si soprapporranno degli strati urici ed uratici, ai quali per la nuova reazione alcalina, che regolarmente seguirà, succederanno nuovi strati fosfatici.

Il muco vescicale prodotto dal catarro sarà sempre il cemento principale anche di questi strati secondarii, e non c'è bisogno nemmeno di un catarro grande e di un muco abbondante: la minima quantità di questo basterà a tenere riuniti e saldati i precipitati consecutivi che, trovando un nucleo su cui apporsi, lo rivestiranno sempre di nuovi strati. Tanto è vero, che anche corpi estranei pervenuti in vescica possono divenire nuclei di pietre vescicali, incrostandosi per la apposizione dei precipitati che avvengono nell'orina stagnante della vescica.

Come gli strati consecutivi, quando una volta si è formato il catarro vescicale e l'orina si è fatta ammoniacale, sono fosfatici, così sono fosfatiche addirittura le pietre vescicali intiere, ed hanno fosfatico perfino il nucleo, quando si formano come concrezioni secondarie e consecutive di un preesistente catarro vescicale con urine decomposte.

LEZIONE XXV

TERAPIA DELLA CALCOLOSI URICA, FOSFATICA E CARBONATICA, E STORIE CLINICHE

SOMMARIO. — Condizioni per impedire la formazione delle arenule e dei calcoli urici ed uratici. — Diminuzione dell'acidità delle urine ed alcalinizzazione transitoria delle medesime mediante gli alcalini. — Diminuzione della produzione di acido urico. — Inutilità a questo scopo dell'acido benzoico. — Importanza in proposito dell'alimentazione e dell'igiene. — Casi di calcolosi urica in cui basta alcalinizzare le urine e casi in cui ci vuole una dieta rigorosa contro la discrasia urica. — Influenza dei vari alimenti sulla reazione chimica delle urine: ricerche sperimentali. — Dieta sufficiente nella litonosi da eccessiva acidità delle urine. — Dieta necessaria nella litonosi da discrasia urica. — Necessità di diminuire la densità delle urine. — Cura del catarro delle pelvi renali. — L'olio essenziale di trementina, l'acqua coobata di pino, l'acido gallico. — Storie cliniche di calcolosi urica ed uratica.

Cura della calcolosi fosfatica e carbonatica. — Acidificazione delle urine alcaline. — L'acido lattico. — L'acido benzoico e l'acido cloridrico. — Alimentazione mista con riduzione massima delle verdure e dei gelatinosi. — Storia di un caso di calcolosi fosfatica.

Vediamo ora quali siano le condizioni di *impedire* la *formazione* delle arenule e dei calcoli. Potendo, secondo la diversa reazione delle urine segregate, diversificare anche la composizione e natura chimica dei calcoli, si capisce da sè che i mezzi curativi saranno molto differenti, secondo che si avrà da fare con calcoli urici od uratici, o con quelli fosfatici o carbonatici. S'intende ancora che una cura razionale è impossibile senza tener conto della reazione delle urine e della natura dei calcoli. Siccome abbiamo già parlato della terapia dei calcoli ossalici, e siccome tratteremo separatamente i calcoli di cistina, non ci resta a parlare quì che de' calcoli urici, e di quelli fosfatici e carbonatici. Siccome poi dobbiamo quì trattare in primo luogo e soprattutto la terapia dei calcoli renali, ci dobbiamo occupare prevalentemente dei mezzi atti ad impedire la formazione dei calcoli urici ed uratici come di quelli che prevalgono assolutamente nei reni, e solo in appendice diremo quanto è necessario per prevenire e curare quella dei calcoli fosfatici e carbonatici,

perchè entro i reni questi si producono solo eccezionalmente. È vero che qualche volta ci è un cambiamento di strati, un incrostamento fosfatico di un nucleo urico od anche ossalico: ma anche questo fatto si verifica quasi esclusivamente nei calcoli della *vescica*, e solo eccezionalmente in quelli renali, cosicchè noi che parliamo qui soprattutto di calcoli *renali*, possiamo per ora farne anche astrazione.

Le condizioni per impedire la calcolosi urica saranno tre: 1. di diminuire la reazione acida dell'orina, nel momento stesso della sua secrezione nei reni; 2. di diminuire nel sangue, e quindi anche nell'orina, la quantità dell'acido urico, che libero od in forma di urati costituisce i rispettivi calcoletti e la cui produzione aumentata nella discrasia urica e nella diatesi gottosa contribuisce tanto alla litonosi urica; 3. di diminuire la densità eccessiva delle orine; e 4. di migliorare le condizioni locali catarrali del rene, onde impedire la unione delle arenule in calcoli. Le prime tre condizioni sono importanti per la soppressione, o quasi, anche dell'arena, e per impedire la cristallizzazione anormale dell'acido urico nei reni; la quarta è importante per evitare la formazione di un calcolo dalle arene precipitate.

Quanto al *primo* punto, si capisce che *per diminuire più che sia possibile la reazione acida delle orine nel rene medesimo*, o commutarla *transitoriamente anche in alcalina*, ci vuole anzitutto la introduzione di alcali, e specialmente de' carbonati alcalini, che hanno un'evidente influenza in proposito e dati in dose sufficiente rendono alcaline le urine più acide.

Solo debbo raccomandare di non eccedere nella dose, perchè là dove si tratta di una cura di lunga durata, la eccessiva introduzione di alcalini potrebbe deprimere troppo le forze del cuore, la produzione di calore e l'energia dell'intero sistema nervoso, potrebbe perturbare troppo i rapporti della diffusione degli umori e produrre una displasia generale dell'organismo, che riuscirebbe certamente molto pericolosa. I preparati alcalini che servono meglio allo scopo di rendere meno acide od addirittura alcaline le orine, sono il bicarbonato di soda, il carbonato neutro di potassa, il citrato di potassa che nel sangue diventa pure carbonato, ed il carbonato e citrato di litina. Il bicarbonato di soda è fra tutti gli alcalini il meno pericoloso all'organismo, e quindi si può dare in più grandi dosi, ma esso è anche più debole ne' suoi effetti, perchè giova bensì rendendo le orine alcaline, ma non contribuisce così direttamente alla soluzione dell'acido urico, perchè l'urato di soda è meno solubile che l'urato di potassa e quello di litina. Fra i carbonati di potassa e di litina, questo ultimo è ancora più energico del primo

riguardo alla soluzione dell'acido urico, alla temperatura del nostro sangue (LIPOWITZ, URE), e riesce anche più utile per la maggiore solubilità del risultante urato. Bisogna però limitare le dosi dei sali di potassa e di litina molto più che quelle dei sali di soda. Io soglio unire i sali di tutte e tre le nominate basi alcaline, ed impiego regolarmente le stesse formule che ho indicate utili contro la gotta (1). Di solito faccio anche quì prendere metà della soluzione alcalina od una delle cartine la mattina e l'altra metà o l'altra cartina alla sera: talvolta dò una terza cartina a mezzogiorno; qualche volta ogni cartina la fo dividere in due, per dare una dose ad intervalli di 2-3 ore per tutta la giornata. L'unione dei diversi alcalini deve intendere anche ad impedire una di quelle sproporzioni fra soda e potassa, che per molto tempo mantenute nel *sangue* e nei *tessuti*, producono uno squilibrio di diffusione e di nutrizione, e minano tutta la economia dell'organismo.

Allo stesso scopo riescono utilissime le *acque minerali alcaline*, già da noi citate come utili nella gotta; così quelle di Carlsbad, di Vichy, di Vals, di Baden-Baden, ecc. Particolare considerazione meritano nella calcolosi urica anche le acque di Recoaro, di Bilin, di Gleichenberg, di Ems, di Neuenahr e soprattutto quelle di Kissingen, di Baden-Baden e di Elster, che contengono anche litina (2).

Se questi rimedii più o meno diretti riescono secondo il bisogno a diminuire l'acidità delle orine ed anche ad alcalinizzarle, è però necessario quanto logico, che l'*alimentazione* non distrugga il loro effetto, ma piuttosto contribuisca anch'essa a mantenere la voluta reazione chimica dell'orina. Sarebbe una cosa ridicola se facendo prendere all'ammalato da un lato gli alcalini coll'intenzione di rendere le sue orine meno acide, gli permettessimo dall'altro lato l'uso

(1) Vedi la Lezione XXIII a pag. 125 di questo II Volume.

(2) Le acque di *Elster* presentano per litro da grm. 0,0264 (Salzquelle) fino a grm. 0,108 (Königsquelle) di carbonato di litina, e siccome sono inoltre molto ricche di altri alcalini, in ispecie di bicarbonato di soda, e contengono anche molto carbonato di ossidulo di ferro e di manganese, non che molto solfato di soda e cloruro di sodio, esse riescono certamente utili contro la discrasia urica e quindi anche contro la calcolosi urica ed uratica, rendendo alcaline le orine, contribuendo a mantenere sciolto l'acido urico nelle medesime, accelerando il ricambio materiale degli albuminati e favorendone la più completa combustione, promuovendo il moto peristaltico dell'intestino, e migliorando grazie al ferro anche la sanguificazione. È indubitabile, che le acque di Elster, da poco tempo meglio conosciute ed apprezzate, acquisteranno grande riputazione contro tutti i casi di discrasia urica e potranno diventare importanti anche contro la gotta, nella quale malattia BIERMER già ne ottenne notevole vantaggio. — Confronta del resto la pubblicazione: Bad Elster: seine Heilmittel und Heilanzeigen für Aerzte u. Laien, von D.^r SIEGFRIED HAHN, Berlin 1879.

contemporaneo sia di medicamenti, sia di cibi che dovessero nuovamente aumentare la loro acidità.

Quando noi vogliamo un organismo trasformare nell'intimo chimismo della sua tendenza morbosa, noi dobbiamo considerare tutto quello che in generale entra in qualche modo nell'organismo. Se io oggi voglio ottenere un preparato chimico qualunque, io debbo mettere nelle storte e nei matracci tutte quelle cose che sono capaci di darmi quel preparato, ma debbo escluderne tutte quelle che possono contrariare la mia intenzione e forse in istato nascente distruggere il prodotto; ed il ricambio materiale dell'organismo animale non è che un complesso di processi chimici dal quale si debbono ottenere queste cose, se per materiale si introducono questi componenti chimici, indifferentemente da ciò, se vengono introdotti sotto forma di medicina, da cui abborrisca il gusto, oppure durante la tavola in un piatto o in una bevanda che più o meno lusinga il palato.

È vero che la maggior parte degli autori assicurano che gli acidi, in ispecie i vegetali, aumentando la comparsa degli alcali nelle urine, e ricomparendo quasi tutti in buona parte sotto forma di carbonati nelle medesime, producono reazione alcalina delle urine: ciò può essere vero, e lo è fino ad un certo punto, per acidi una o due volte introdotti; ma importati continuamente e per più lungo tempo, rendono come io stesso dimostrai, le urine sempre acidissime. In grado specialmente elevato lo fanno l'aceto e l'acido lattico. Quando la dose degli acidi arriva a diminuire l'alcalescenza del sangue per esportazione eccessiva di alcali, s'intende che devono accrescere l'acidità delle urine!

La seconda indicazione, importante soprattutto là dove vi ha di-
scrasia urica o diatesi gottosa, è quella di *diminuire la produzione dell'acido urico*. L'HÉRITIER ha voluto rimpiazzare l'acido urico delle urine coll'*acido ippurico*, che non dà calcoli, e quindi ha pensato di proporre l'amministrazione a questi ammalati di acido benzoico, del quale è nota la virtù di ricomparire nelle urine in forma di acido ippurico. Ma quel che nuoce alla proposta, si è che l'acido benzoico diventa bensì acido ippurico nel sangue e nelle urine di chi ne fa uso, ma con ciò non impedirà punto la produzione contemporanea dell'acido urico, perchè rimanendo le sorgenti dell'acido urico nell'organismo, questo sempre si produrrà, se assieme all'acido benzoico s'introdurrà tanta albumina e tanto idrato di carbonio; le urine saranno anzi fatte più acide ancora dall'acido ippurico e la precipitazione dell'acido urico ne sarà quindi ancora più facilitata, col che sarebbe proprio favorita la produzione di arenule e di calcoli.

Alla indicazione di diminuire l'acido urico non si può soddisfare

che regolando opportunamente l'alimentazione e l'igiene; non ci è rimedio che possa diminuire la quantità nella produzione dell'acido urico. Pur troppo l'importanza dei mezzi dietetici ed igienici fu per lunghissimo tempo sconosciuta e quindi fu trascurato ogni trattamento su questi mezzi fondato: tutto era poggiato sulle provenienze della farmacia. Ma tenendo in giusta considerazione il ricambio materiale e le sue primitive sorgenti nell'organismo, ci si impone la convinzione, che in certe malattie si possa essere medici senza aver assoluto bisogno del farmacista: i preparati farmaceutici saranno bensì utili anche nelle anomalie del ricambio materiale, ma non saranno indispensabili, od almeno non sufficienti per loro soli. Le alterazioni del ricambio materiale, che tanto dipendono da quello che s'introduce nell'organismo, dal modo in cui l'organismo elabora ed assimila gli ingestivi che riceve, si debbono poter curare anche senza farmaci, coll'ajuto del solo cuoco vernacolo, senza bisogno del cuoco latino.

Ricercando ora gli alimenti, il cui uso darebbe la minore quantità possibile di acido urico, noi troviamo anzi tutto gli erbacei ed alcuni altri cibi vegetali che contengono assai poco di albuminati; ma siccome l'uomo non può vivere di erba sola e coll'esclusione dell'albumina dal suo vitto, noi dobbiamo cercare di ottenere il nostro scopo anche cogli albuminati, la cui introduzione non possiamo in alcun modo evitare. La più elementare considerazione delle condizioni fisiologiche della discrasia urica ci costringe a concludere, che per combatterla si tratta di favorire la produzione dell'urea, perchè in questo modo resterà meno acido urico: quanto più albuminati verranno ossidati fino al grado di urea, tanto meno se ne avrà bruciati al solo grado di acido urico nelle urine. Per ottenere ciò, bisogna diminuire l'ingestione di albuminati, bisogna escludere dall'alimentazione più che sia possibile tutto quello che risparmiando albumina può arrestarne la serie di trasformazioni al grado di acido urico, bisogna favorire tutto quello che ne accelera e ne assicura la più completa combustione.

Da ciò risulta, che il regolamento dietetico contro la discrasia urica si deve fare sulle stesse basi, su cui è fondato quello contro la diatesi gottosa, ciò che è conforme anche alla grande affinità fra queste due anomalie del ricambio, e lo stesso dicasi dei precetti igienici riguardo alla molta aria, al moto, al poco sonno, all'uso di molta acqua, ai bagni (1). Il molto soggiorno all'aria aperta ed il molto moto, assieme alla moderazione del vitto, sono i mezzi più importanti per aumentare l'urea e diminuire l'acido urico nelle urine, conformemente a quanto trovò BARTELS, vedendo aumentare

(1) Vedi la Terapia della gotta, Lezione XXIII, pag. 113-125 di questo Volume.

l'acido urico per insufficienza della respirazione o per insufficiente introduzione d'ossigeno.

Come nella gotta l'eccesso dell'acido urico nell'organismo, così nella litonosi per discrasia urica si deve combattere l'eccesso d'acido urico nelle urine.

Ma non in tutti i casi di calcolosi urica vi ha discrasia urica, non essendo questa, come già mostrammo indispensabile alla produzione di calcoli urici. E quindi s'intende che il regolamento dell'alimentazione non dovrà essere necessariamente lo stesso in tutti i casi di litonosi urica. In quei più rari casi in cui non vi ha una evidente discrasia urica, con altre parole, là dove la litonosi urica non dipende tanto da un'aumentata produzione di acido urico nell'organismo, quanto piuttosto dalla sola condizione dell'abituale eccessiva acidità delle urine, la dieta dovrà tener di mira anzi tutto la reazione delle urine, per ottenere che esse si mantengano neutre o debolmente acide, e transitoriamente anche alcaline. Nei casi di vera discrasia urica con o senza gotta la dieta deve non solo maggiormente alcalinizzare le urine, ma mirare anche a rendere meno possibile la produzione di molto acido urico nell'organismo.

Per studiare in dettaglio l'influenza dei singoli alimenti sulla reazione delle urine, onde potermene servire allo scopo terapeutico nel trattamento della litonosi renale, ho voluto istituire degli esperimenti appositi sopra ammalati della mia clinica, che avevano urine normali, ed i risultati ottenuti mi hanno fatto correggere alcune credenze che oggi sono in voga in proposito di questo argomento. Gli ammalati furono rinchiusi sotto chiave portata sempre in tasca dal mio coadjutore PAOLUCCI e la loro alimentazione fu col più assoluto rigore giorno per giorno invigilata.

Come risulta dalle tabelle seguenti, il saggio si fece prima sulle urine delle ventiquattr'ore, più tardi su quelle delle singole orinazioni. Per avere un giudizio comparativo più sicuro possibile, pensammo di preparare due soluzioni titolate, una di potassa caustica per misurare il grado di acidità, e l'altra di acido cloridrico per valutare il grado di alcalinità delle urine.

La soluzione di potassa caustica era fatta al 2 %, e quella di acido cloridrico era titolata in modo, che un centimetro cubico della medesima neutralizzava un centimetro cubico della soluzione potassica.

Il saggio si eseguiva prelevando 10 centim. cub. dell'urina da esaminare, ed assicurandosi anzi tutto colle cartine da reazione azzurra e rossa, se la medesima aveva una reazione acida oppure alcalina. Nel primo caso si aggiungeva con un contagocce la soluzione di potassa caustica, nel secondo quella di acido cloridrico, poco a

poco, goccia per goccia, fino alla perfetta neutralizzazione dei 10 centim. cub. di orina: il numero delle gocce impiegate nell'un caso e nell'altro serviva ad indicare il grado di acidità o di alcalinità delle urine esaminate, e riusciva a stabilire una valutazione molto esatta delle variazioni che le urine nei diversi saggi offrivano.

Queste ricerche furono eseguite con molta diligenza e scrupolosità dal mio coadiutore dott. PAOLUCCI, al quale rendo volentieri qui i miei ringraziamenti per l'intelligente opera prestata in questi sperimenti, e le seguenti due tavole servano di esempio dei risultati ottenuti in due dei varii casi su cui sperimentammo.

Donato Pesce, di anni 45, facchino, da Melfi, affetto da aneurisma dell'aorta.

Tabella I.

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'urina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'urina.
13 V	Carnea assoluta.	delle 24 ore	1500	1014	gocce 20	
14 V	Ordinaria mista.	delle 24 ore	950	1010	gocce 17	
15 V	Farinacea assoluta (3 pani, $\frac{1}{2}$ chil. di pasta con 100 gram. di burro). . . .	delle 24 ore	850	1016	gocce 13	
16 V	Idem.	delle 24 ore	730	1020	gocce 14	
17 V	Gelatinosa assoluta (4 piedi di vitello bolliti in acqua con sale, presi assieme al brodo)	delle 24 ore	2540	1014	gocce 5	
18 V	Idem.	delle 24 ore	1420	1016	gocce 5	
19 V	Farinacea assoluta (3 pani, $\frac{1}{2}$ chil. di pasta con 100 gram. di burro). . . .	delle 24 ore	1600	1014	gocce 11	

Agostino Risola, di anni 48, carditore di lana, da Barra, affetto da sifilide costituzionale.

Tabella II.

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'urina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dall'urina.
14 V	Ordinaria mista.	delle 24 ore	480	1028	gocce 17	
15 V	Farinacea assol. (3 pani e $\frac{1}{2}$ ch. di pasta con 100 grm. di burro).	delle 24 ore	510	1030	gocce 15	
16 V	Idem.	delle 24 ore	480	1026	gocce 12	
17 V	Gelatinosa assol. (4 piedi di vitello cotti con acqua e sale, e presi col brodo ristr.).	delle 24 ore	2550	1019	gocce 0	reaz. neutra
18 V	Idem.	delle 24 ore	1000	1022	gocce 3	
19 V	Farinacea assol. (come sopra)	delle 24 ore	630	1025	gocce 23	
20 V	Idem.	delle 24 ore	580	1024	gocce 21	
21 V	Erbacea assoluta con olio e con 250 gr. d'aceto.	delle 24 ore	1100	1022	gocce 18	
22 V	Erbacea assoluta con olio senza aceto.	delle 24 ore	2150	1013	gocce 6	
23 V	Ordinaria mista.	delle 24 ore	750	1020	gocce 20	
24 V	Idem.	delle 24 ore	580	1027	gocce 21	
25 V	Erbacea ass. (verdure con olio).	delle 24 ore	1285	1020	gocce 4	
26 V	Erbac. con aceto.	delle 24 ore	1900	1016	gocce 10	
27 V	Farinacea assol.	delle 24 ore	1200	1014	gocce 25	
28 V	Gelatinosa assol.	delle 24 ore	1920	1012	gocce 6	
29 V	alle 6 antm.	1700	1016	gocce 3	

Continua b. c. d. e. f. g.

*Continua il caso di Agostino Risola.**Tabella II. b.*

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.
30 V Pranzo farinaceo (2 pani, 300 gr. di pasta con 50 gram. di burro) alle 8,35 ant.	alle 8,30 ant.	80	1018	gocce 4	
	Cena farinacea (1 pane, 200 gr. di pasta con 50 gram. di burro) alle 5 pom.	alle 11,45 ant.	180	1015	gocce 19	
		alle 4,45 pom.	190	1022	gocce 22	
		alle 6 ant.	288	1024	gocce 19	
		alle 9 ant. (16 ore dopo l'ultimo pasto)	50		gocce 7	
	Razione ordina- ria mista alle 12,30 pom.	alle 2 pom.	120	1022	gocce 21	
31 V	Solo brodo alle 8,30 pom.	alle 6,45 pom.	155	1022	gocce 15	
		alle 10,15 p.	115	1024	gocce 10	
		alle 2,15 ant.	530	1008	gocce 5	
		alle 7,50 ant.	340	1017	gocce 9	
	Sole verdure e gelatinosi all'1 pomerid.	alle 11 ant.	245	1018	gocce 0	reaz. neutra
		alle 4,15 p.	280	1018	gocce 2	
1 VI	Brodo 7 pom.	alle 6,45 p.	260	1018		reaz. alcal.
		alle 7,15 p.	310	1013		reaz. alcal.
		alle 12,15 a.	395	1006		reaz. alcal.
		alle 1,30 ant.	510	1004	gocce 0	reaz. neutra
		alle 6,15 ant.	360	1014	gocce 3	

Continua c. d. e. f. g.

Continua il caso di Agostino Risola.

Tabella II. c.

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.
2 VI	Brodo 9 ant. Due uova cotte con sugna alle 10,30 antem.					
	Cinque uova alle 12 mer.	alle 11 ant.	180	1017	gocce 6	
	non cena	alle 3 pom.	300	1021	gocce 5	
		alle 6 pom.	260	1022	gocce 6	
		alle 11,50 p.	440	1010	gocce 3	
		alle 5 ant.	210	1011	gocce 4	
		alle 8,30 ant.	250	1011	gocce 9	
		alle 10,35 a.	190	1006	gocce 8	
	Brodo (fatto di un chil. di carne) alle 12 mer.					
		alle 5 pom.	250	1012	gocce 7	
3 VI	Brodo alle 5,10 p. Brodo alle 10 p.					
		alle 10,30 p.	190	1018	gocce 6	
		alle 2,30 ant.	260	1018		reaz. alcal.
	Quattro uova da bère alle 10 ant.					
		alle 10,15 a.	330	1016		reaz. alcal.
4 VI		alle 3,15 p.	250	1018	gocce 2	
	Cinque uova da bère alle 4 pom.					
	Quattro uova da bère alle 10 p.					
		alle 10,30 p.	250	1023	gocce 12	
		alle 4,30 ant.	230	1022	gocce 21	
5 VI	Latte di vacca $\frac{1}{2}$ litro alle 11,30 a.					
	Idem alle 5,30 p.					
		alle 5,40 p.	280	1026	gocce 24	
	Idem alle 11 p.					
		alle 11,15 p.	120	1023	gocce 23	
	Idem alle 5 ant.					
		alle 5,30 ant.	200	1016	gocce 19	

Continua d. e. f. g.

Continua il caso di Agostino Risola.

Tabella II. d.

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminaie	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'urina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'urina.
6 VI	Carne arrostita e bollita alle 10,30 antim.	alle 10,20 a.	420	1008	gocce 7	
		alle 4,30 p.	250	1012	gocce 14	
		alle 10,30 p.	190	1022	gocce 12	
		alle 5,45 p.	290	1020	gocce 15	
		alle 11,25 a.	150	1024	gocce 18	
		alle 5,15 p.	150	1024	gocce 20	
7 VI	Idem alle 5,20 p. Idem alle 11,15 p.	alle 11,20 p.	190	1024	gocce 15	
		alle 6,45 a.	290	1022	gocce 19	
		all'1 pom.	150	1024	gocce 19	
8 VI	Pesce $\frac{1}{2}$ chl. con olio alle 4,10 p. Idem alle 7,35 p.	alle 7,30 p.	160	1026	gocce 20	
		alle 10,30 p.	160	1024	gocce 18	
		alle 5,30 a.	310	1024	gocce 17	
		all'1 pom.	170	1025	gocce 20	
9 VI	Gelatinosi e carne (piedi di vitello bolliti col brodo e due arrosti) all'1,5 p. Idem alle 8,20 p.	alle 5,15 p.	240	1024	gocce 11	
		alle 5 ant.	500	1024	gocce 14	
		all'1 pom.	200	1026	gocce 16	
	Soli gelatinosi (piedi di vitello, ma ne mangia pochissimo, ed il brodo dei medesimi) all'1,10 p.					

Continua e. f. g.

Continua il caso di Agostino Risola.

Tabella II. e.

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.
10 VI	Idem alle 8,30 p. Gelatinosi e sciroppo per bevanda alle 11,30 antim.	alle 6 pom.	200	1022	gocce 7	reaz. neutra
		alle 8,20 p.	100	1023	gocce 6	
		alle 5,30 a.	500	1013	gocce 2	
		alle 10,45 a.	140	1026	gocce 6	
11 VI	Idem (ma febbricitosa e mangia poco) alle 8,50 p.	alle 5 pom.	260	1026	gocce 6	
		alle 8,45 p.	180	1022	gocce 3	
		alle 4,45 ant.	470	1020	gocce 4	
		alle 12,30 p.	320	1026	gocce 5	
12 VI	Frutta sole (nespole del Giappone, ciriege, arancio, limone) alle 12,35 pom. Idem alle 7,30 p.	alle 5 pom.	220	1020	gocce 2	
		alle 9,30 p.	310	1010	gocce 4	
		all'1 antim.	290	1008	goccia 1	
		alle 5 antim.	300	1006	gocce 0	
13 VI	Glucoso 100 gm. in acqua, alle 11,5 antim. Idem 200 gm. alle 12,50 pom. Verdure sole con un po' d'olio alle 6 pom.	alle 12,45 p.	170	1014	gocce 3	
		alle 4,15 p.	40		gocce 9	
		all'1,15 ant.	140	1024	gocce 14	
		alle 5 ant.	250	1020	gocce 32	

Continua f. g.

*Continua il caso di Agostino Risola.**Tabella II. f.*

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.
14 VI	Amido puro 200 grm. cotto con acqua, olio e sale, alle 9,30 a.	alle 9 ant.	70	1014		gocce 11
		alle 2 pom. alle 4 pom.	150 340	1017 1003	gocce 8 gocce 5	
	Gelatinosi alle 5 p. (mangia poco).	alle 7,30 p.	140	1016		gocce 4
		Idem alle 10 p. (mangia poco)				
	Idem (poco) alle 4,15 ant.	alle 10,30 p. all' 4 ant.	150 290	1016 1006		gocce 4 gocce 7
		alle 4,40 a. alle 7 ant.	220 240	1010 1012		gocce 11 gocce 17
	Zucchero di canna mezzo chil. alle 9,30 ant.	alle 10,40 a. all' 1,20 p.	210 90	1018 1034	gocce 16	gocce 13
		alle 6 pom.	90	1056	gocce 12	
	Razione ordinaria mista — alle 8 pom.	alle 3,15 a. alle 6,10 a.	140 45	1040	gocce 12 gocce 5	
		Idem alle 12 mer.				
16 VI	Idem alle 12,40 p.	alle 12,30 p. alle 6 pom. alle 10 pom.	150 150 70	1026 1024	gocce 6 gocce 8 gocce 8	
		alle 5 ant. alle 10 ant.	225 240	1024 1022	gocce 8 gocce 10	
		all' 1 pom.	140	1022	gocce 4	

Continua g.

Continua il caso di Agostino Risola.

Tabella II. g.

Giorno	DIETA	Urine raccolte ed esaminate	Quantità delle medesime in centim. cub.	Peso specifico	Reazione acida: Numero delle gocce della soluzione potassica impie- gate per neutralizzare 10 cent. cubici dell'orina.	Reazione alcalina: Numero delle gocce della soluzione acida impiegate per neutralizzare 10 cent. cub. dell'orina.
17 VI	Farinacei soli (pa- sta e pane) al- le 8,30 pom.	alle 6,20 p.	220	1025	gocce 10	
		alle 10,15 p.	200	1024	gocce 9	
		alle 5 ant.	310	1011	gocce 8	
		alle 7,45 ant.	245	1010	gocce 6	
		alle 12,30 p.	220	1020	gocce 6	
		alle 5 pom.	200	1018	gocce 5	
18 VI	Razione ordina- ria mista (senza vino) alle 7 p.					
		alle 10,30 p.	120	1020	gocce 12	
		alle 5 ant.	120	1024	gocce 18	
		alle 12 pom.	100	1022	gocce 18	
		alle 7 pom.	120	1022	gocce 18	
19 VI	Farinacei e carne alle 9,30 pom.					
		alle 10 pom.	90	1020	gocce 17	
		alle 5,30 a.	140	1024	gocce 25	
		all'1 pom.	125	1030	gocce 19	
		alle 6 pom.	230	1022	gocce 8	
		alle 9,30 p.	240	1020	gocce 6	
20 VI	Faggiuoli secchi cotti in acqua, conditi in olio, alle 9,40 pom.					
		alle 5 ant.	320	1020		gocce 30
		alle 9,30 a.	220	1025		gocce 11
		alle 8,45 p.	230	1028		gocce 3
21 VI	Farinacei, carne, frutta e vino, alle 9,30 pom.					
		alle 6 ant.	230	1028	gocce 11	

NOTA. Contemporaneamente si è osservato, in questo medesimo caso, che d'ordinario si aveva l'*urea* abbondante colla carne, col pesce, coi latticini, e soprattutto coi gelatinosi, normale colla dieta mista, scarsa coi brodi e colle uova, scarsissima cogli erbacei e colle frutta.

— Gli *urati* erano abbondanti colla carne, col pesce, coi farinacei, normali colle uova e colla dieta mista, scarsi coi gelatinosi, coi brodi, cogli erbacei e colle frutta.

— I *fosfati terrosi* abbondavano dopo la dieta mista e dopo quella farinacea, erano normali dopo la carne, il pesce, il latte e gli erbacei, scarseggiavano dopo le uova, i gelatinosi, i brodi e le frutta.

— I *fosfati alcalini* abbondavano sotto la dieta mista e sotto il pesce, erano normali sotto l'uso della carne, del latte e delle uova, e scarsi sotto quello dei gelatinosi, dei brodi, dei farinacei, degli erbacei e delle frutta.

Particolare interesse merita l'osservazione, che dopo l'introduzione di un mezzo chilogr. di zucchero di canna fatta il 15 giugno alle 9, 30 antem. si trovò subito nell'urinazione delle ore 1, 20 pom. moltissimo zucchero di canna nelle orine (valutato a 60 grm. per litro), e che il zucchero continuava ad uscire colle orine per tutta la notte ed ancora nell'urinazione delle 6, 10 antem. del giorno susseguente 14 giugno.

Come risulta dalle tabelle riportate, le *orine più acide* (col consumo per neutralizzarle di 22-25 gocce della soluzione potassica) si ebbero nel caso di *Risola* nei giorni 19, 27, 29 maggio, 4 e 19 giugno con una dieta di soli farinacei, di solo latte o di farinacei e carne. *Notevolmente acide* (coll'impiego per neutralizzarle di 12-21 gocce della soluzione potassica) erano le orine nei giorni 14, 23, 24, 30 maggio, 3, 6, 7 e 17 giugno, colla razione ordinaria mista (consistente di carne, farinacei e frutta), colle sole uova, colla sola carne, col solo pesce, col solo zucchero di canna. *Debolmente acide* (coll'impiego per neutralizzarle di sole 1-9 gocce di soluzione potassica) si trovarono le orine nei giorni 18, 22, 25, 28, 29, 31 maggio, 1, 2, 9, 10, 11, 12 e 13 giugno coi soli gelatinosi, coi soli erbacei, col solo brodo, colle sole frutta, col solo glucoso.

Alcaline si videro le orine in singole orinazioni nei giorni 31 maggio 3, 13, 14 e 20 giugno coi gelatinosi ed erbacei, col solo brodo, colle sole verdure, coi soli gelatinosi, coi soli leguminosi (faggiuoli).

Notisi pure che l'influenza alcalinizzante del solo brodo si vide durare alquanto dopo prese le prime uova il 3 giugno; quella delle verdure sole dopo l'uso dell'amido puro, il 13 giugno; quella dei soli gelatinosi dopo preso in seguito il zucchero di canna, il 14 giugno. Le frutta colla loro debole azione acidificante sembrano aver impedita un'azione più acidificante del susseguente glucoso il 12 giugno, e l'aggiunta di aceto alle verdure il 21 e 26 maggio, o di carne ai gelatinosi il giorno 8 e 9 giugno, vinse l'azione alcalinizzante delle verdure e dei gelatinosi.

Molto interessante fu pure il fatto da noi costantemente osservato, che l'uso dei soli gelatinosi o soli erbacei accresce notevolmente la *quantità* delle orine: così nel *Pesce*, che colla dieta mista, assoluta carnea, ed assoluta farinacea, dava 730-1600 centim. cub. d'orina al giorno, si ebbero coi soli gelatinosi il 17 maggio 2540 centim. cub. d'orina; così il *Risola*, le cui orine oscillavano colle altre diete fra 500 ed 800 centim. cub. (era stagione calda), coi gelatinosi ne diede fino a 2550 centim. cub. (il 17 giugno) e cogli erbacei fino a 2150 centim. cub., continuando l'influenza di questi alimenti sulla quantità delle orine anche nel giorno immediatamente susseguente, dopo sottoposto l'infermo ad un'altra dieta.

Queste ricerche incontrano molte difficoltà in pratica: le orine non corrispondono esattamente in tutte le singole orinazioni, quà e là s'incontrano anche delle eccezioni che non ancora saprei precisamente spiegare; io mi propongo anche di rifare sopra più vasta scala queste ricerche: ma quello che mi pare fin da ora assodato, si è, che il solo latte ed i soli farinacei cereali danno orine più acide che la sola carne; che l'uso dell'aceto accresce molto e per proprio conto l'acidità delle medesime; che la carne, le uova, il pesce ed il zucchero di canna sono dopo i farinacei cereali ed il latte gli alimenti più acidificanti; che le frutta (a causa dei sali alcalini che contengono) fanno le orine poco acide; che coi gelatinosi, cogli erbacei e coi leguminosi la reazione acida delle orine viene notevolmente diminuita o neutralizzata, e che può venire mercè essi perfino convertita in una reazione decisamente e talvolta fortemente alcalina.

Ne risulta che per combattere l'acidità eccessiva delle orine, si deve proibire l'uso del latte, dei farinacei cereali e degli acidi, segnatamente dell'aceto, e che si farà bene di escludere dalla dieta anche i zuccherini (tanto più che non sono necessari alla alimentazione), perchè anch'essi fortemente acidificanti. Ne risulta ancora, che l'influenza molto acidificante della carne, delle uova e del pesce potrà venire diminuita con una aggiunta considerevole di erbacei, gelatinosi (incluso il brodo), e leguminosi. *La dieta mista più razionale allo scopo di produrre orine meno acide dovrà consistere dunque di carne, uova, pesce, brodi, gelatinosi, erbacei e leguminosi, assieme a delle frutta non troppo acide* che contribuiscono poco all'acidificazione delle orine. S'intende poi, che riuscendo troppo difficile il vivere senza farinacei cereali, questi pure si concederanno, ma in quantità minima, e raccomandando all'infermo, di astenersene per qualche settimana completamente, ogni volta che le orine acquistano un'acidità eccessiva e precipitano dell'acido urico libero.

Questa dieta è senza dubbio sufficiente in tutti quei casi, in cui la calcolosi urica riconosce per sua causa soltanto l'acidità eccessiva delle orine, la quale, come dicemmo, può bastare da sè, anche senza aumento dell'acido urico nelle orine, anzi con scarsa produzione del medesimo nell'organismo, a precipitarlo entro le vie urinarie. Solo non si dimentichi di combattere i possibili contemporanei *catarri gastrici* e le *indigestioni con fermentazioni acide*, le quali favoriscono tanto la acidità maggiore delle orine e quindi la precipitazione dell'acido urico. BUDD proponeva contro queste fermentazioni come miglior mezzo l'*acido nitrico-cloridrico*: ma io preferisco in proposito gli *antacidi*, specialmente la *magnesia* e l'*acqua di calce*, oltre la limitazione quantitativa della dieta, che suole essere il miglior mezzo profilattico contro queste indigestioni, ed oltre gli altri rimedii utili contro eventuali catarri cronici.

Ma la citata dieta non basterà nei casi più frequenti, in cui la calcolosi urica è fondata principalmente sulla discrasia urica con o senza diatesi gottosa. Anche quì la acidità eccessiva delle orine, come già dicemmo, è condizione indispensabile della precipitazione dell'acido urico nelle vie urinarie: ma quì quest'acidità delle orine non dipende dalla sola qualità degli alimenti, dalla dieta male mista (con prevalenza dei farinacei e latticini e con uso di molto aceto); essa accompagna la discrasia urica, perchè le stesse condizioni organiche che producono questa, favoriscono anche quella.

È certo, che l'acidità delle orine nei diversi individui non è la stessa, quando anche si cibano degli stessi alimenti, e *quand'anche si prescinde dai catarri gastrici e dalle indigestioni con fermentazione acida anormale degli ingesti*. Evidentemente spetta in proposito un'influenza all'individualità della persona: e se quelle regole che per l'acidità delle orine abbiamo desunte dalle nostre ricerche sperimentali, possono aver valore per la maggioranza degli individui normali, non si possono certamente applicare a quelli, in cui vi ha discrasia urica. Questi individui producono abitualmente, per la particolare condizione della loro costituzione, per la speciale anomalia del loro ricambio materiale, orine più acide che altri, perchè mentre producono meno urea del normale, producono invece più acido urico. Non si potrà combattere in loro la eccessiva acidità delle orine, senza ottenere una diminuzione nella loro produzione di acido urico.

E siccome nella maggior parte dei casi la calcolosi urica stà in nesso colla discrasia urica, con o senza gotta, così anche nella pluralità di questi ammalati, non bastando una dieta che siasi rivolta solo contro la eccessiva acidità delle orine, ci vorrà un regolamento

dietetico simile a quello che già raccomandammo contro la gotta. Quindi si dovrà ogni volta che l'acido urico aumenta troppo nelle orine, mentre l'urea vi diminuisce in proporzione, ordinare per un certo tempo per uno, due o tre mesi, una *dieta molto rigorosa limitata alle carni, uova, verdure, pesce e brodi*, e dovranno restare *proibiti i farinacei, i zuccherini, gli acidi, il latte ed i latticini, le frutta, le insalate, gli acidi in generale e soprattutto l'aceto*. Riguardo ai latticini il volgo stesso è compenetrato dal fatto sperimentale, tante volte riconfermato, che i *formaggi* sono favorevoli alla riproduzione dei calcoli e delle arenule, e nelle nostre contrade il popolo stesso, anche senza consiglio del medico, se ne astiene nei casi di calcolosi renale. Mi ripeterei se ricordassi tutto il resto: è proprio la dieta che ho raccomandato per la cura della gotta, anche coll'aiuto delle opportune acque alcaline e dei citrati e carbonati alcalini, specialmente di potassa e di litina non che dei solfuri e degli altri rimedii indicati contro la gotta, dei quali si può sperare, come specialmente degli alcalini, che contribuiscano molto alla più completa combustione degli abuminati; e quindi alla diminuzione dell'acido urico, aumentando la produzione dell'urea.

Questa dieta più rigorosa basta si esegua ogni tanto, anche perchè gli ammalati non si potrebbero sottoporre ad un sacrificio continuo, nè starebbero bene se non dovessero mai avere una dieta mista: per il resto come regola generale della vita basterà quella dieta che abbiamo più innanzi raccomandata contro l'eccessiva acidità delle orine, colla massima possibile limitazione dei farinacei e colla proibizione costante dei soli latticini (soprattutto dei formaggi) e dell'aceto. Fra gli acidi il succo di limone, perchè ricco di citrato di potassa, è quello che meglio si può permettere, ma sempre in modica quantità.

Basta in generale, che l'acidità delle orine sia ridotta ad un *minimum*, una completa alcalinizzazione delle medesime non è regolarmente necessaria; solo ne' casi in cui si vede che continua a precipitarsi acido urico libero, bisogna oltre di insistere per un certo tempo sopra una dieta più rigorosa, onde diminuirne la produzione, ricorrere anche all'uso degli alcalini, per sopprimere transitoriamente del tutto la reazione acida delle orine e per renderle alcaline.

Bisogna però badare, che non si ottenga poi la precipitazione dei fosfati e carbonati, onde evitare che i calcoli urici od uratici crescano in seguito per opposizione periferica di strati fosfatici o carbonatici. Perciò bisogna stare attenti, che la reazione delle orine non si faccia eccessivamente alcalina, nè bisogna prostrarre la alcalinizzazione delle orine per un tempo troppo lungo. È utile alcalinizzare

le orine un po' di più ed anche per un tempo più lungo, là dove la litonosi urica si basa in ispecie sulla discrasia urica o sulla diatesi gottosa, ma è inutile e fino ad un certo punto perfino pericoloso alcalinizzare le orine troppo in quelli altri più rari casi, in cui la calcolosi è subordinata al solo eccesso di acidità delle orine.

In questi ultimi casi basta regolare la dieta in modo che le orine si mantengano neutre o debolmente acide.

Alla terza indicazione di *diminuire* la eccessiva *densità* delle orine, che può favorire in ispecie la formazione dei calcoli uratici, si soddisfa nel modo più semplice raccomandando agli ammalati di *bêre molt'acqua*, e specialmente molta *acqua carbonica*.

Riguardo finalmente alla *quarta* indicazione, al debellamento del *catarro dei calici renali*, che favorisce tanto la formazione dei calcoli, noi possiamo dire che già con l'alimentazione raccomandata per i diversi calcoli e con quei mezzi che cambiano la reazione dell'urina, noi otteniamo un notevole miglioramento. Possiamo dire che ne' casi di calcolosi urica con orine molto acide e perciò da per sè molto irritanti, si agisce sul catarro calcolifico molto bene diminuendo l'eccessiva acidità delle orine: diminuita la quale l'acido urico non precipita più nelle vie orinarie, e quindi non irrita co' quei cristalli aghiformi che ASSMUTH trovò nelle orine molto acide, la mucosa delle pelvi renali. Sono utili in proposito anche gli alcalini medesimi che già per altra indicazione abbiamo raccomandati, e servono specialmente bene sotto la forma delle acque minerali alcaline, o prescritti in cartine e fatti prendere assieme all'acqua carbonica, che pur essa giova favorendo la diuresi, senza aumentare nella compagnia degli alcalini la reazione acida delle orine.

Nei casi poi in cui il catarro delle pelvi renali è più considerevole, bisogna ricorrere ai rimedii anticatarrali ed astringenti, e riescono specialmente utili in proposito l'acqua coobata di gemme di pino marittimo, l'olio essenziale di trementina e l'acido gallico. L'*acido gallico* che io per l'azione astringente lontana preferisco molto all'acido tannico, perchè tollerato in dosi molto più grandi e perchè assai più facilmente assorbito in grande quantità, agisce in proposito meglio e più sicuramente d'ogni altro astringente interno, venendo superato in efficacia dal solo acetato di piombo, che però per la sua azione velenosa non è da raccomandarsi in questi casi, in cui si tratta non già di spiegare un'azione rapida, ma bensì lenta e di lunghissima durata, ed in cui l'astringente si deve quindi usare per tempo lunghissimo. Io lo ordino in queste contingenze regolarmente a 2-5 grm. al giorno, ed a $\frac{1}{2}$ grm. per volta, e lo faccio prendere sempre in forma di polvere, in ostia, raccomandando

all'infermo di soprabêre dell'acqua. L'olio essenziale di trementina poi è incomparabile come anticatarrale interno, non solo delle vie respiratorie, ma ancora di quelle orinarie, rendendo odorose, balsamiche per così dire, perfino le urine. Contro il catarro cronico delle pelvi renali io l'uso a 3-5-10, massime fino a 15 gocce per volta, di solito non più di due volte al giorno (mattina e sera), raramente fino a tre-quattro volte, e devo ricordare soltanto, che è bene non esagerarne la dose, perchè usandolo per lungo tempo in individui molto sensibili, ne potrebbe seguire anche un'iperemia renale con albuminuria, e perfino una nefrite catarrale, se non una nefrite diffusa. Esorto espressamente di non essere troppo facili ad ordinare molte capsule di olio essenziale di trementina, perchè queste contengono troppo di questo rimedio. Anche l'acqua coobata di gemme di pino marittimo riesce utile e nei casi leggeri per sè sufficiente. Nei casi più gravi la soglio adoperare come veicolo delle gocce di olio essenziale di trementina, facendo queste prendere ogni volta in uno-tre cucchiaini della detta acqua. Anche le capsule di balsamo di copaive, il balsamo di Tolù ed altri balsamici e resinosi, non esclusi i fiori di benzoe, possono riuscire utili contro il catarro delle pelvi renali: ma il maggiore vantaggio nei casi di calcolosi renale l'ho ottenuto sempre dai rimedii qui sopra specialmente raccomandati.

Non di rado, se il catarro delle pelvi renali si è fatto molto cronico e se continua a dare molto muco-pus, riesce necessario combinare la cura in questo modo: mattina e sera l'olio essenziale di trementina nell'acqua di pino, a breve distanza da queste prese, od anche contemporaneamente una delle nostre cartine alcaline; e nella giornata intiera ogni ora od ogni due ore una dose di 30-50 centigrm. di acido gallico con un po' di acqua.

Debbo però avvertire, che se questa è la cura della calcolosi urica, essa è diretta ad evitare la produzione di nuovi calcoli, la precipitazione di nuove arene: non si deve pretendere di voler curare in questo modo una colica nefritica, di voler disciogliere i calcoli già formati e fissati nel rene, i quali se urici od ossalici non si possono con alcun mezzo chimico disciogliere entro il rene, e quindi uno che soffre una di queste specie di calcoli renali, deve rassegnarsi di avere tanti accessi di colica, quanti calcoli egli alberga, i quali avanzando nell'uretere non possono passare senza destare dolori, finchè siano usciti. Il secondo fatto importante è questo, che l'individuo si convinca, che esistendo in lui la tendenza ad eccessiva produzione di acido urico, è necessario che la rispettiva cura si faccia più o meno per tutta la vita, talvolta più rigorosa, in generale però colle facilitazioni riferite e colla esclusione soltanto dei

latticini e dell'aceto: dev'essere una cura di costituzione, una regola di vivere per un organismo trovantesi in determinate condizioni speciali di nutrizione. Se uno crede di guarire dalla disposizione e tendenza alla calcolosi mediante la cura di quindici giorni o di un mese, egli s'inganna. Non produrrà nuovi calcoli in quel tempo in cui eliminerà dalla sua alimentazione tutto quello che poteva favorirne la produzione; ma se egli ritorna a mangiare e a bère tutto senza misura, egli indubbiamente ritornerà a produrre nuovi calcoli.

Ecco ora fra le tante nostre osservazioni, alcune storie in succinto di casi di calcolosi urica sottoposti al nostro metodo curativo.

CASO I. — Il sig. *Gioachino M.* . . . , di 40 anni, proprietario, cliente del distinto dott. TOSCANI, polisarcico, discendente da famiglia polisarcica, ma sana, eccettuatone un zio paterno affetto da gotta; fu due anni prima di consultarmi (nel 1870) assalito egli stesso per la prima volta da un violento attacco di gotta all'alluce sinistro, che per più giorni l'obbligò al letto. Cinque giorni dopo la prima manifestazione gottosa incominciò ad avvertire dolori nella regione renale, che si irradiavano lungo gli ureteri sino alla vescica urinaria, facendo sovente eliminare l'orina a goccia a goccia. Dopo qualche tempo la colica renale assunse una forma anche più imponente di prima e costringeva l'infermo a ricorrere ai bagni tiepidi prolungati, sotto il cui uso i dolori si mitigarono fino a scomparire del tutto. Ma dopo poco tempo la colica renale tornò e nei due anni testè decorsi l'infermo ebbe a soffrirla altre quattro volte in modo straziante, non contando i molto frequenti accessi, in cui il dolore si conteneva entro limiti più miti.

Dopo il primo attacco di dolore ai reni comparvero nelle orine le arenule rosse, e sotto tutti gli altri accessi furono eliminati assieme alle orine dei calcoletti urici, che tutti insieme contati raggiunsero un numero considerevolissimo. L'ultimo più grande dei precedenti s'incagliò in una saccoccia del canale uretrale, e dovette nell'aprile 1872 essere estratto mercè l'ajuto chirurgico. Mi consultò pochi giorni dopo e si sottopose allora alla mia cura, ed in seguito a questa rimase libero da altri dolori di colica renale, vide scomparire le arenule dalle sue orine, diventò da pingue che era, magro ma più forte, più resistente alle fatiche, e da ipocondriaco si fece al dire del dott. TOSCANI, gajo, allegro, conscio del suo benessere.

Continuò la cura rigorosa per circa quattro mesi, meno rigorosa per un anno incirca. Lo rividi dopo più di un anno, e lo trovai sempre sano e contento, libero di gotta e di arenule uriche.

CASO II. — La signora *Emanuella A.* da Gricignano, di anni 40, figlia di una madre polisarcica e travagliata da calcoli renali urici; polisarcica anch'essa, soffre pure essa da quattro anni coliche renali ogni mese, prima con emissione di sole arenule rosse, e negli ultimi due anni eliminò due calcoli che si constatarono urici.

Fece la mia cura rigorosamente da Natale 1872 fino a Pasqua 1873, e

stette completamente bene in tutto questo tempo e fino ad Agosto, nel quale mese, poco tempo dopo aver ricominciato a mangiare latticini ed insalate con aceto, riebbe la colica renale, e rieliminò delle arenule uriche non soltanto, ma anche un calcolo. Rifece la cura per due mesi e continuò dopo benchè allargando la dieta, ad astenersi dai latticini e dagli acidi: e stette bene in seguito, finchè la perdei di vista.

CASO III. — Il Canonico *Giovanni De G.* da Pisticci, di anni 45, sofferente da molto tempo quasi continuamente arenule uriche ed ogni due-tre mesi coliche renali per calcoli urici, aveva pure parecchie volte accenni di gotta nelle articolazioni de' piedi, specialmente in quella dell'alluce, senza però mai soffrire un attacco spiegato di gotta — mentre un suo fratello polisarcico e pure affetto di calcolosi urica soffriva attacchi regolari di gotta. Questo infermo riveduto dopo un anno di cura, non rigorosamente fatta, ma coscienziosamente eseguita solo per il divieto dei latticini e degli acidi, era da oltre sei mesi libero affatto di gotta, di calcoli e di arenule, ed aveva guadagnato molto nel suo benessere generale.

CASO IV. — Il Sacerdote *P.*, Arciprete di Ap., di anni 40, da molto tempo affetto da calcolosi urica, che era ereditaria nella sua famiglia, ma mai da gotta, si sottopose il 10 Ottobre 1871 alla solita dieta ed all'uso degli alcalini con un po' di olio essenziale di trementina, e rimase libero da nuovi attacchi di colica non solo, ma anche da arenule nelle orine, fino al 28 Maggio 1873, dopo il quale giorno non l'ho più riveduto.

CASO V. — Il sig. *Giovanni G.*, di 48 anni, da Cenade (Calabria), proveniente da famiglia in cui la gotta e la calcolosi urica erano comuni a parecchi individui, soffriva egli stesso di calcoli urici con frequenti e violente coliche renali. L'ultimo calcolo lo cacciò nel Luglio 1872, dopo di che fece per due mesi la mia cura rigorosamente. Non ostante che vi avesse rinunciato troppo presto, astenendosi in seguito solo dai latticini e dall'aceto, restò libero di ogni sofferenza fino al Maggio 1873, nel quale fece poche arenule con leggera colica. Rifece per altri due mesi la cura e stette bene di nuovo, ma non ho dopo ciò più saputo di lui.

CASO VI. — Il sig. *Tommaso S.*, di anni 41, da Atella, farmacista, prima sempre sano, proveniente da famiglia in cui erano frequenti i casi di calcolosi renale e si aveva pure qualche caso di gotta nei collaterali, cominciò nel Maggio 1873 a soffrire coliche renali, alcune delle quali molto violente; dopo due mesi eliminò il primo calcolo che si trovò composto di acido urico ed urati, riebbe nuove coliche e cacciò altri calcoli, e continuò ad essere travagliato da queste sofferenze, finchè il 9 Dicembre 1875 per nuovi dolori duranti da circa un mese mi consultò. Gli prescrissi la cura, durante la quale cacciò l'ultimo calcolo. Lo rividi dopo sei mesi e mi assicurò di stare perfettamente bene, dopo di che l'ho perduto di vista.

CASO VII. — *Domenico Arpicco*, di anni 54, da Napoli, fruttivendolo ambulante, ricoverò nella mia clinica il 23 Aprile 1878 in istato gravissimo per fatti di nefrite cronica e di splenizzazione alla base del polmone destro. L'ammalato assicurava di aver goduto sempre buona salute, salvo una linfadenite inguinale suppurativa, che ebbe un anno fa. Nel febbrajo 1878 in

seguito a forte freddo ed umido preso, fu colto una sera da un brivido, seguito da calore e leggero sudore che si ripeteva ogni sera per una decina di giorni. Era costretto di prendere letto e dopo circa otto giorni avvertì un gonfiore edematoso ai piedi, alle gambe, alle guance ed alle palpebre, e poco dopo cominciò a soffrire anche un dolore di peso ai lombi ed affanno, mentre scomparve il gonfiore nel volto. Con queste sofferenze tirava innanzi ma era inabilitato al lavoro. Finalmente quindici giorni prima della sua entrata in clinica, prese nuovamente letto per essere sopravvenuta la tosse e per essersi molto aggravato l'affanno ed accresciuto il gonfiore ai piedi.

In clinica si constatarono oltre la avanzata idremia, l'edema considerevole dei piedi e delle gambe, l'imbibizione sierosa di tutta la pelle e del connettivo sottocutaneo, anche la presenza di poca albumina (circa $\frac{1}{3}$ -1 grm. per litro) e di qualche raro cilindro granuloso nelle orine, che del resto erano di quantità quasi normale col peso specifico di 1006-1009; la temperatura oscillava sempre fra 36,°5 C. e 37,°5 C., i polsi oscillavano fra 80 e 100, le respirazioni fra 24 e 28; la percussione alla base del torace posteriormente dava da ambo i lati una ottusità spostabile, che a destra arrivava più in alto che a sinistra, vi si ascoltavano pure rantoli a bolle piccole non consuonanti in generale, alquanto consuonanti alla base destra del torace posteriormente. Il giorno 2 maggio cominciarono fenomeni di grande debolezza e tremori generali, il 4 era apatico, perdette la parola e non orinava, ma ricuperò queste funzioni dopo alcune prese di vino di Marsala. Il 5 peggiorò di nuovo; perdendo un'altra volta la parola, rifiutando ogni medicina, e non emettendo più orine: così che all'una antimeridiana del 6 maggio morì.

All'autopsia eseguita nella sala anatomo-patologica del prof. SCHRÖN, si constatò la nefrite cronica e la iperemia forte ai lobi inferiori di ambo i polmoni, prevalente a quello del polmone destro, con edema polmonare; ma l'interesse maggiore era destato dall'essersi trovato *un rene solo*, il destro, alquanto ipertrofico, mentre il sinistro era completamente atrofico, e come si giudicò dagli anatomici, atrofico congenitamente. Nell'unico rene capace di funzionare si trovò poi una *grande pietra renale, di natura urica*, del peso di 10 $\frac{1}{2}$ grm., accompagnata da due calcoli del volume di un pisello, da parecchi altri calcoletti minori e da innumerevoli arenule disgregate.

Il caso citato è in ispecie interessante per il fatto che l'ammalato, per quanto assicurava anche ripetutamente interrogato, non aveva mai sofferto coliche renali e solo da poco tempo, in seguito a freddo-umido preso, offriva i fenomeni di una nefrite: mentre la grande pietra renale che si trovò dopo la sua morte, doveva esistere da moltissimo tempo nel suo rene. Il caso è ancora più interessante, quando si pensa che vi era un rene unico, il destro (non potendosi per l'atrofia congenita contare il sinistro), e che una così grande pietra renale si era potuta per così lungo tempo tollerare senza provocare disordini più seri, senza destare mai coliche renali, e senza produrre le minori sofferenze possibili, sicchè fino a poco tempo avanti la morte l'infermo si credeva sano.

Non abbiamo quì il tempo nè il luogo di riferire le storie di molti altri ammalati di calcolosi renale urica od uratica, che si avvantaggiarono della cura dietetica e degli alcalini e balsamici loro prescritta: aggiungo soltanto che il prof. PRIMAVERA ha avuto in cura anch'egli moltissimi di questi infermi, e che ha trovato ugualmente utile questo metodo curativo, sì che se n'è fatto caldo propugnatore. Voglio solamente fra i tanti casi, che depongono per la importanza di questo metodo curativo contro la calcolosi urica ed uratica, citare ancora il sig. avv. cav. A. Menniti Ippolito, da me già notato fra i casi di ossaluria: il quale finchè faceva la cura rigorosa di carne, non vide mai sedimenti urici ed uratici nelle orine, usando contemporaneamente gli alcalini, mentre ve ne osservava spessissimo, dopo ripreso l'uso dei farinacei (1).

Completamente opposta al trattamento della calcolosi urica ed uratica è la cura della calcolosi fosfatica e carbonatica.

Siccome la formazione di queste specie di calcoli presuppone lo stato di alcalinità delle orine, egli è naturale, che la principale condizione per impedirla, sarà quella di *sopprimere la reazione alcalina delle medesime e di ottenerne la reazione acida*. Siccome anche i fosfati e carbonati precipitanti nelle orine non si riunirebbero ancora in concrementi più grandi senza il cemento del muco catarrale, e siccome questa specie di calcolosi presuppone maggiormente ancora di quella urica la coesistenza di un catarro delle vie orinarie, il quale anzi in questi casi suole di molto precedere la formazione dei calcoli, perchè da esso dipende nella pluralità dei casi quello stato di alcalinità delle orine (per decomposizione ammoniacale delle medesime) che conduce alla precipitazione nelle vie orinarie dei fosfati e carbonati: così si dovrà anche quì, e ordinariamente più ancora che nella calcolosi urica, *combattere il catarro delle pelvi renali e della vescica*. Non c'è invece tanto bisogno di diminuire nell'organismo il materiale delle arenule e dei calcoli, perchè questa specie di calcolosi non si fonda sopra una discrasia, sopra un eccesso di fosfati o carbonati nell'organismo e nelle orine: al più si raccomanderà all'infermo di non far cure colle quali introducesse troppo grandi quantità di fosfato o carbonato di calce o di carbonato di magnesia, o rendesse artificialmente alcaline le orine. Anche la densità delle orine non suole in questi casi richiedere provvedimenti speciali.

(1) Vedi pag. 18 di questo II Volume.

Si comprende da ciò, che non è affatto indifferente di curare come si costuma, la calcolosi in tutti i casi in un modo solo, cogli stessi rimedii. Anzi i rimedii utili nella calcolosi urica devono peggiorare la calcolosi fosfatica e carbonatica, e viceversa. I medici s'erano abituati ad ordinare in tutti i casi di calcolosi senza altro bicarbonato di soda, carbonato di potassa, carbonato di litina, non che qualche bottiglia di acqua di Vichy, di Carlsbad, di Vals, e così via, cosa che per fortuna nella pluralità dei casi non nuoce, perchè i calcoli urici sono più frequenti, ma che in quei casi concreti in cui si tratta di calcoli fosfatici o carbonatici, deve recare assolutamente danno all'ammalato, come l'acidificazione delle orine nuocerebbe nella calcolosi urica.

Le indicazioni terapeutiche nella calcolosi fosfatica e carbonatica si ridurranno dunque alla acidificazione delle orine alcaline ed alla cura del catarro delle vie urinarie. Quanto a quest'ultimo, lo si tratterà secondo le stesse regole che abbiamo già stabilite parlando della calcolosi urica: non si daranno gli alcalini, ma si affiderà la cura all'acido gallico, all'acqua coobata di gemme di pino marittimo e soprattutto all'olio essenziale di trementina.

Quanto all'*acidificazione delle orine* questa si otterrà coll'esclusione dei sali alcalini, colla introduzione di acidi e con un regolamento dietetico che aumenti la quantità degli acidi e sali acidi nell'orina. Noi abbiamo acquistata la convinzione, che acidificando bene le orine, e specialmente con certi acidi, si può non solo impedire la precipitazione delle arenule fosfatiche e carbonatiche e la formazione dei corrispondenti calcoli, ma si può anche — ciò che non si può ottenere mai cogli alcalini nella calcolosi urica ed uratica, — *sciogliere e distruggere i calcoli fosfatici e carbonatici già formati nel rene e nella vescica*. Siamo indubitatamente molto più potenti contro i calcoli fosfatici e carbonatici che contro quelli urici, la nuova produzione de' quali ultimi riusciamo ad evitare ma senza, poterne favorire la dissoluzione ed impedire le coliche renali consecutive.

L'acido più adatto a questo scopo e veramente efficace è l'*acido lattico*. Se si dà agli ammalati la limonea lattica da me usata nel diabete, se ne ricava subito l'effetto di una reazione *molto acida* delle orine, e ciò non si ottiene con alcun mezzo così sicuramente, nè così pronunciatamente, come coll'acido lattico, col quale il carbonato di calce viene disciolto e trasformato in lattato, mentre il fosfato di calce si trasforma anch'esso parte in lattato di calce, e parte in fosfato acido di calce, che è pure molto solubile in acqua, e col quale vengono ugualmente disciolti i fosfati e carbonati di magnesia. In questo modo noi possiamo coll'acido lattico dissolvere

calcoletti fosfatici e carbonatici nel rene stesso e quindi curare radicalmente non solo il vizio di produzione di questa specie di calcoli, ma anche i calcoli già formati e forse incarcerati nel rene, promuovendone la soluzione e prevenendo quindi anche le coliche renali, che ne potrebbero ed anzi ne dovrebbero risultare. L'acido lattico lo prescrive di solito alla dose di 2-3 grm. per giorno, in 200 grm. d'acqua di fonte, assieme a 50 grm. d'acqua di anice o di finocchio o di melissa o di menta, facendone prendere ogni due ore due cucchiaini, talvolta ancora allungati con un po' di acqua comune od acqua carbonica. — Coadjuvare all'acidificazione delle orine potrà anche l'introduzione di molto *acido carbonico*, e quindi si potranno somministrare anche le gazzose in gran quantità, e specialmente l'acqua carbonica. L'acido carbonico però non riuscirà a sciogliere i calcoli già esistenti: piuttosto dopo già distrutti questi calcoli col l'acido lattico si potrà raccomandare all'infermo di usare dopo per lungo tempo l'acido carbonico in grandi quantità, per favorire sempre una leggera reazione acida delle orine. A questo scopo l'acido carbonico sarà molto utile, come surrogato e successivo dell'acido lattico, il quale non si potrebbe per troppo lungo tempo impunemente prendere, importando che l'acidità delle orine non diventi eccessiva in continuazione, perchè ciò potrebbe favorire poi la precipitazione delle arenule uriche e far seguire ai calcoli fosfatici o carbonatici i calcoli urici, col che l'infermo non avrebbe guadagnato nulla. Le orine si devono far molto acide per sciogliere un calcolo fosfatico, ma solo transitoriamente, e diffatti poco tempo suole bastare a questo scopo: ottenutolo è necessario badare che la reazione delle orine continui modicamente acida.

Altri raccomandavano anche qui l'*acido benzoico* per accrescere la reazione acida delle orine col molto *acido ippurico*, ma questo è poco efficace in proposito. Altri ancora raccomandavano l'*acido cloridrico*, ma anche questo ha praticamente meno valore che l'acido lattico, almeno allo scopo di sciogliere i calcoli fosfatici esistenti.

Riguardo alla *alimentazione adatta alla calcolosi fosfatica e carbonatica*, non c'è bisogno di particolari raccomandazioni: basta in generale la *dieta razionalmente mista*, colla quale le orine riescono normalmente acide. Sulla base delle nostre ricerche (vedi le tabelle I e II alle pag. 173-180) noi dobbiamo dunque, in opposizione a quanto raccomandammo nella calcolosi urica, insistere sopra una vittitazione mista di carne, di uova, di frutta acide, di latte, di latticini, di insalata, di farinacei; è più da raccomandarsi oltre il vino l'acqua carbonica. Speciale moderazione si deve raccomandare solo riguardo alle *verdure* (fuorchè con aceto in forma di insalata)

ed ai *gelatinosi*: anche questi però si potranno mangiare, solo che non prevalgano eccessivamente sugli altri cibi. In questo modo non si sottrae all'organismo la necessaria quantità di calce; mentre diminuendo la verdura, si diminuisce gli alcalini che si introducono nell'organismo, e quindi si diminuisce quella sostanza che favorisce la precipitazione de' fosfati e carbonati. Riguardo alle frutta si devono prescegliere quelle che sono piuttosto acide, e non contengono molta magnesia o molta calce. Quando s'introduce sufficiente quantità di acido, non importa che si introduca nel contempo un poco di alcali.

Anche una pietra vescicale, se è costituita da soli fosfati o carbonati, si scioglie in vescica mercè l'acido lattico, risparmiando qualsiasi operazione chirurgica. Ogni altra pietra vescicale necessiterà sempre, come è naturale, l'intervento del chirurgo.

Diamo termine a questa lezione col riferire la storia di un caso di *Calcolosi fosfatica*.

CASO VIII. — Il sig. *Donato R.* . , di 63 anni, da Auletta (Salerno), farmacista. Prima sempre sano, ora da qualche anno affetto da un catarro della vescica e da nefropielite purulenta, soffre da vario tempo forti dolori ai lombi, e da tre mesi sta a letto per coliche renali di straordinaria violenza, e per sintomi di ammoniemia. Ha cacciato varii calcoletti, uno dei quali, emesso due mesi fa della grandezza di un fagiuolo, ci fu presentato, ed era di colore biancastro, mediocrementemente duro e friabile, necessitando però l'impiego di molta forza. Esaminato dal prof. PRIMAVERA il 20 Luglio 1872 si constatò essere composto tutto di fosfato ammonio-magnesiaco e di fosfato di calce, oltre le solite materie organiche; non conteneva, neppure nel nucleo, acido urico nè ossalato di calce. È specialmente degno di nota, che i dolori lombari e le coliche renali continuavano ostinatamente come prima anche dopo eliminato questo calcolo.

Consultato sul da farsi, ordinai una dieta di brodi, uova, latte e latticini, carne e pesce, un po' di farinacei, un po' di vino; mattina e sera olio essenziale di trementina 5-15 gocce, nel giorno epicraticamente un decotto di china con acido gallico, dopo ogni pasto per due-tre ore ogni mezza ora due-tre cucchiari della limonea lattica.

Pochi giorni dopo questa cura, l'infermo era perfettamente libero delle sue coliche renali, senza aver cacciato altri calcoli, dal che bisognava conchiudere, che le urine fattesi molto acide (per la presenza dell'acido lattico che vi si potè constatare), abbiano disciolto i calcoli fosfatici esistenti nel rene. Poco a poco migliorarono anche le condizioni morbose del rene e della vescica di questo infermo, e nel Gennaio 1873, quando lo rividi l'ultima volta, mi assicurò di sentirsi quasi perfettamente bene.

LEZIONE XXVI

CISTINURIA

SOMMARIO. — Cenni storici. — La cistina. — I calcoli di cistina. — La cistinuria. — Le orine cistinuriche. — Constatazione della cistina nei calcoli — nelle orine. — Metodo di NIEMANN. — Cistina sciolta nelle orine. — Solfo, acido solforico, acido urico ed urea nelle orine cistinuriche. — *Eziologia* della cistinuria. — Eredità e disposizione familiare. — Sesso, età, condizioni di vita, stati patologici disponenti. — *Patogenesi* della cistinuria: WOLLASTON, MARCET, SCHERER. — Teoria della sede nel fegato, secondo MAROWSKY. — Teoria della sede nei reni. — Teoria di PRIMAVERA. — Teoria *mia della sostituzione dell'acido urico per la cistina*. — Idee simili di NIEMANN. — La cistinuria è una *malattia del ricambio materiale*. — Influenza di essa sull'organismo. — Sede della formazione della cistina. — *Terapia* della cistinuria. — *Storia clinica* di un caso da me osservato.

Poche parole diremo della Cistinuria, la quale ci sembra avere un certo rapporto colla discrasia urica.

La cistina fu scoperta nel 1810 da WOLLASTON, che la credeva un reperto esclusivo delle pietre della cisti urinaria, onde anche il nome che le venne dato; più tardi fu trovata da MARCET nel rene come costituente di un calcolo, e da SCHERER nel fegato. Nel 1824 STROMEYER e PROUT dimostrarono l'esistenza della cistina anche nelle orine medesime. Secondo OWEN REES è più frequente nel cane che nell'uomo; CLOETTA la trovò pure nel succo spremuto dai reni di un bue. — Di cistinuria si sono finora, contando il caso mio, osservati 59 casi.

La *cistina* è un corpo azotato, distinto per la sua ricchezza di solfo. Cristallizza in tavole esagone od in prismi esagoni, trasparenti, incolori, insolubili nell'acqua, anche nella bollente, nell'alcool, nell'acido acetico e nell'acido tartrico, solubili in acidi minerali, nell'acido ossalico e nelle soluzioni alcaline, specialmente di carbonato potassico, e nell'ammoniaca. Dalle soluzioni alcaline la cistina si precipita nel miglior modo cogli acidi vegetali, specialmente coll'acido acetico, dalle soluzioni acide col carbonato d'ammoniaca. I cristalli aderiscono di solito tenacemente al vetro del recipiente, che ne resta tappezzato come di fini granelli di sabbia. Le forme di cristallo

della cistina cambiano però, se la si fa cristallizzare dopo averla nuovamente disciolta: la soluzione ammoniacale semplicemente evaporata dà prismi esagoni, mentre le urine fresche danno tavole esagone; la soluzione ammoniacale soprasaturata con acido acetico dà anche prismi romboedrici e rettangolari e tavole quadrate. Riscaldata sola sul platino, la cistina non si fonde, ma si accende e brucia con fiamma verde-azzurra, sviluppando un odore acre simile a quello dell'acido cianidrico. Riscaldata insieme a sali di piombo ed a potassa caustica, annerisce i primi. Riscaldata sul platino assieme a dell'acido nitrico, sviluppa vapori rutilanti di acido iponitrico e lascia per residuo una materia bruno-rossa, somigliante ad acido urico, dal quale però si distingue per la mancanza della prova di muressido. La formola, secondo GROTE, è $C_6H_7NS_2O_4$.

Nella pluralità dei casi, in cui si è constatata finora la cistinuria, si trattò di *calcoli di cistina* vescicali o renali; sembra però che l'esistenza di cistina nelle urine senza calcolosi sia molto più frequente (BIRD, PROUT, WILLIS, JOHNSON, MAROWSKY, ROBIN e VERDEIL) di quel che comunemente si crede. Anche ULTZMANN vide sopra 6 casi di cistinuria uno senza produzioni di calcoli, ed EBSTEIN uno sopra 3 casi. Non bisogna però credere che i calcoli di cistina siano in generale parlando frequenti: anzi sono sempre rarissimi in confronto dei calcoli urici, ossalici e fosfatici, così che nel museo di HUNTER sopra 649 calcoli urinarii non si trovarono nel 1850, secondo BENEKE, che soli 3 calcoli di cistina e LEROY d'ETIOLLES contò sopra 1100 pietre vescicali non più di 6 di cistina, JVANCHICH sopra 300 casi di litotrizia 1 sola pietra cistinica; il maggior numero ne trovò DUMREICHER, che vide sopra 105 casi da lui operati 4 pietre di cistina.

Per lo più i calcoli di cistina consistono di *pura cistina*, senza alcuna aggiunta d'altra sostanza, ed allora si presentano quasi cristallini, gialli d'ambra o verdognoli, somiglianti ad un pezzo di stearina, molli, friabili, accessibili alla litotrizia, di frattura radiata. Possono contenere però anche altri corpi chimici, come acido urico, che in un calcolo di cistina trovato da YELLOLY costituiva il nucleo, fosfato di calce, che in un caso di ULTZMANN costituiva degli strati alternanti colla cistina, fosfato ammonio-magnesiaco, ossalato di calce, carbonato di calce. La cistina può entrare anche in piccola quantità, come corpo secondario, nella composizione di calcoli di altra natura: così RABENHORST constatò in un calcolo 67,43 % di fosfato di calce e 21,62 % di carbonato di calce, assieme a 2,30 % di cistina, oltre 1,02 % di ossido di ferro, e HENRY vide un calcolo urico il cui solo nucleo era costituito di cistina. Chi ha cacciato

una volta calcoli di cistina, facilmente ne riproduce degli altri; ma sarebbe erroneo credere che tutti gli altri calcoli che un individuo può produrre ne' suoi reni o nella sua vescica, debbano essere sempre calcoli cistinici; BLEY vide un calcolo cistinico seguito da uno composto da fosfato e carbonato di ammoniaca e magnesia.

La *cistinuria*, considerata nel senso di presenza della cistina nelle orine, è ritenuta come continua nella maggior parte de' casi: un individuo che ha cistina nelle orine, non suole mai dare orine prive di cistina. Anche nel caso di EBSTEIN riferito da NIEMANN i cristalli di cistina non mancavano mai nelle orine, e le analisi eseguite da questo autore erano numerosissime e fatte con molta scrupolosità.

La continuità della cistinuria non sembra però così assoluta, come molti autori la vorrebbero far credere: salvo l'inesattezza possibile delle analisi istituite e salvo l'insufficienza probabile de' nostri mezzi odierni per rintracciare le minime quantità di cistina nelle orine, PROUT, MILNER BARRY, HEATH, ULTMANN, MAROWSKY ed IVANCHICH hanno osservato dei casi, ne' quali la cistina transitoriamente non si poteva constatare nelle orine. Io credo che la cistinuria possa anche finire per sempre, vale a dire, *guarire*, benchè ciò pure da molti si neghi. Almeno SCHWEIG non trovò più cistina in un suo ammalato dopo eliminato per l'uretra un calcolo cistinico, e nel caso di ROBERTS ed in quello di DUMREICHER riferito da ULTMANN, mancò pure la cistinuria dopo estratto per operazione il calcolo dalla vescica. Finalmente HELLER riferisce il caso d'una ragazza diciottenne, che restò sana dopo eliminato un calcolo piuttosto grande di cistina; e nel mio caso la cistinuria pure non si era riprodotta, fin che ebbi notizia dell'infermo. L'ultima osservazione di EBSTEIN, fatta sopra una ragazza di ventitre anni affetta da reumatismo articolare, farebbe perfino credere nella possibilità di una cistinuria transitoria.

Anche nello stesso individuo la quantità della cistina non è sempre la stessa, ma varia nelle diverse epoche della vita; secondo BEALE e BARTELS varierebbe perfino fra giorno e notte; le orine della notte ne conterrebbero più, quelle del giorno meno; dopo sforzi muscolari, dopo il fumo di tabacco, dopo notti passate in veglia, negli stati febbrili anche leggeri, la cistina aumenterebbe nelle orine. I diversi alimenti e bevande non avrebbero (BEALE e BARTELS) alcuna influenza sulla quantità della cistina nelle orine: ciò che io però dietro una mia esperienza devo contestare.

Se vi ha cistina nelle orine, ciò non basta a diagnosticare senz'altro l'esistenza anche di un calcolo cistinico nella vescica o ne' reni, se non v'hanno sintomi chiari di calcolosi; ma se questi vi hanno, allora è probabilissimo, che il calcolo eventuale sia cistinico,

o che almeno contenga anche cistina. Il fatto però, che negli ammalati di cistinuria la cistina si può transitoriamente non constatare nelle urine, implica, che la mancanza di cistina nelle medesime non esclude la presenza di un calcolo cistinico invece di uno urico, ossalico o fosfatico, quando vi hanno sintomi di litonosi urinaria.

L'*orina cistinurica* è di solito di color giallo-verde, talvolta di odore particolare, come di cavoli marciti (PROUT), talvolta senza odore particolare, finchè fresca, e di odore d'acido solfidrico dopo cominciata la putrefazione (NIEMANN). La reazione suole essere debolmente acida od anche neutra, finchè non v'ha decomposizione, e se non v'ha contemporaneamente un catarro delle vie urinarie; ma l'orina suole per la presenza di muco (dipendente da catarro delle vie urinarie) subire presto la decomposizione ammoniacale, colla quale presenta sulla superficie quelle membranette luccicanti costituite da cristalli di fosfato ammonio-magnesiaco, fra i quali si trovano in questi casi anche cristalli di cistina.

Anche l'orina ammoniacale contiene dunque, assieme a cristalli di fosfato triplo, cristalli di cistina, ma in minor quantità che l'orina acida, perchè l'ammoniaca mantiene parte della cistina in soluzione, che per l'aggiunta di acido acetico precipita.

La *quantità assoluta delle urine* non sembra essere punto influenzata dalla presenza in esse della cistina; pare che regolarmente si mantenga normale, come risulterebbe anche dalla osservazione di EBSTEIN riferita da NIEMANN e dalla mia. Piuttosto sembra che in alcuni casi sia stata alquanto diminuita, come in quella di BARTELS; solo ULTZMANN la vide aumentata a tre litri per giorno. Se però per qualunque siasi circostanza, per esempio, dopo l'introduzione di molta acqua o birra viene aumentata, la quantità della cistina relativa per litro è diminuita (NIEMANN), ciò che fa credere semplicemente, che la quantità giornaliera della cistina prodotta ed eliminata non ne viene influenzata.

Per constatare la cistina nel calcolo, JULIUS MÜLLER raccomanda la seguente prova per ottenere una bella reazione della cistina: si scioglie il calcolo con poca liscivia di potassa, la soluzione si raffredda, si allunga con acqua distillata e vi si aggiunge nitrocianuro di potassio: si ottiene un bel coloramento violetto. — Per poi constatare la presenza della cistina nelle urine, si aggiunge dell'acido acetico, col quale si sciolgono i fosfati terrosi precipitati, mentre restano intatti i cristalli di cistina, che dopo poco tempo precipitano in forma di una polvere cristallina bianca e si possono osservare e riconoscere col mezzo del microscopio. NIEMANN che giustamente diede molta importanza alla determinazione contemporanea della ci-

stina e dell'acido solforico nelle orine relative, impiega un metodo molto esatto, il quale però dimostrando, che grandissima pazienza e moltissima circospezione si richiede per constatare con precisione la cistina nelle orine, desta il dubbio in noi, che la cistinuria senza calcolosi possa essere molto più frequente di quel che si crede, e che le osservate intermissioni della cistinuria possano essere da attribuirsi a mancanza di precisione del metodo di ricerca. Il metodo di NIEMANN consiste nell'impiegare per le analisi solo orina non decomposta, perchè in quella diventata ammoniacale una parte della cistina resta sempre sciolta, e nel preservare l'orina dalla fermentazione durante la stagione calda mediante un'aggiunta di acido acetico in modica quantità e di un po' di polvere di acido salicilico. La cistina allora si deposita in forma di un sedimento nubecoloso e si raccoglie sopra un filtro, la quale operazione non è possibile senza l'aiuto della pompa di Bunsen e presuppone moltissima pazienza, perchè l'orina filtra male, e la filtrazione spesso si interrompe sia per il muco contenuto nella orina, sia per le lamine stesche di cistina, che depositandosi otturano i pori del filtro: ciò che richiede si badi, che la cistina già sedimentata nell'orina da filtrare arrivi l'ultima sul filtro. Dopo terminata la filtrazione di una data quantità di orina precedentemente stabilita, se ne prelevano due porzioni, ognuna di 100 centim. cub., per la determinazione dell'acido solforico. — A ognuna di queste si aggiunge una buona quantità di acido cloridrico, dopo di che si fa bollire nel bagno d'arena, e mentre bolle, vi si aggiunge una sufficiente quantità di cloruro di bario, col che si ottiene un rapido e completo precipitato di solfato di barite. Se si precipita contemporaneamente dell'acido urico, questo viene distrutto dopo che il precipitato filtrato e lavato si espone all'arroventamento, e così si determina l'*acido solforico* contenuto nell'orina colla maggior possibile esattezza. — D'altro canto la cistina raccolta sul filtro viene più volte lavata con acqua fredda (la quale lozione è ritenuta da NIEMANN per tanto indispensabile, quanto è innocua alla determinazione esattissima della cistina), si discioglie la cistina rimasta sulle pareti del recipiente con ammoniaca, si versa questa soluzione ammoniacale sul filtro che contiene la quantità maggiore della cistina, si versa sul medesimo ancora dell'ammoniaca caustica liquida leggermente riscaldata, e si dissecca al bagnomaria la soluzione filtrata contenente la cistina, raccolta in appositi piccoli recipienti vitrei prima bene pesati. Poi si esamina la cistina così ottenuta sotto il microscopio. Se la medesima non si trova pura, ma con masse amorfe, la si scioglie nuovamente con ammoniaca liquida avvalorata

di un po' di alcool, si filtra la soluzione, si dissecca, e si pesa sulla bilancia, sottraendone il peso del recipiente vitreo (NIEMANN).

Con questo metodo eseguite, le analisi del diligente osservatore NIEMANN constatarono, conformemente alle ricerche di BEALE, anche un rapporto intimo tra l'*acido solforico* contenuto nelle orine e la cistina: questi due corpi si trovano nelle orine in proporzione diretta, crescono e diminuiscono insieme. Calcolando però in 2 grm. la quantità normale dell'*acido solforico* che si trova nelle orine sane delle ventiquattr'ore, esso risulta *nelle orine cistinuriche leggermente diminuito* (NIEMANN). Debbo però notare, che EBSTEIN non potè dimostrare questa diminuzione dell'*acido solforico* nelle orine dei cistinurici, e non crede che la escrezione di cistina avvenga a spese dei solfati (1).

All'incontro le orine cistinuriche contengono, secondo le ricerche di NIEMANN, in generale *più solfo* che le orine del sano, probabilmente perchè può esistere, come già TOEL opinava, una certa quantità di *cistina sciolta nell'orina*, ciò che fu anche da NIEMANN quasi ad evidenza dimostrato, trovando egli, che l'orina cistinurica acida dopo aver lasciato sul filtro una gran quantità di laminette cistiniche, dava un filtrato limpidissimo, dal quale dopo un altro giorno si ottennero altri cristalli di cistina, assieme a cristalli di fosfato triplo, dopo di che una nuova filtrazione non diede più cristalli di cistina neppure dopo riposata per più giorni, continuando però a dare una *reazione di solfo maggiore* di quella che danno le orine fisiologiche (2).

Le orine cistinuriche sono regolarmente *poverissime di acido urico*, in modo che questo talvolta non vi si può nemmeno rintracciare; ciò che fu già constatato da ASTLEY COOPER, PROUT, STROMEYER, WILLIS, VENABLES, BEALE, PANUM, IVANCHICH, non che nuovamente da NIEMANN, e nel mio caso anche da PRIMAVERA. Soltanto LOEBISCH non trovò (col metodo di SALKOWNKI) una diminuzione dell'*acido urico* nelle orine del suo caso, ed EBSTEIN non la poteva con sicurezza dimostrare in una delle sue ultime osservazioni.

Anche l'*urea* fu trovata in notevole diminuzione nelle orine contenenti cistina, da ASTLEY COOPER, PROUT, STROMEYER, VENABLES, ROBERTS, BARTELS e PANUM; ma la sua scarsezza non sembra così costante come quella dell'*acido urico*, perchè WILLIS, BEALE,

(1) Prof. EBSTEIN, Ein Paar neue Fälle von Cystinurie. Nel Deutsches Archiv für klinische Medicin. Vol. 23. 1878. — È venuto alla mia cognizione durante la prima correzione delle bozze.

(2) È interessante, che SERTOLI ha trovato nelle orine uu corpo contenente del solfo, che egli ritiene normale.

ULTZMANN, JULIUS MÜLLER, NIEMANN ed EBSTEIN la constatarono anche nella cistinuria in quantità normale.

Quanto all'*eziologia*, il momento più importante e meglio assicurato è la *eredità* o per meglio dire la *disposizione familiare congenita*. MARCET, LENOIR, CIVIALE e HARNIER videro ognuno due fratelli ammalati di cistinuria, e TOEL due sorelle e la loro madre. Nel caso di EBSTEIN riferito da NIEMANN, il fratello del paziente non presentò veramente cistinuria, ma le sue orine contenevano più solfo che normalmente; in un altro caso di EBSTEIN anche un fratello dell'ammalato aveva cistina nelle orine. Nel mio caso non ho avuto l'occasione di esaminare le orine dei parenti. ROBERTS, BARTELS ed ULTZMANN invece che osservarono le orine di molti parenti dei loro ammalati, constatarono che le medesime erano libere di cistina. Io dò una maggiore importanza ai fatti positivi, che a quelli negativi, perchè è chiaro, che per quanto potesse essere veramente ereditaria o familiare la malattia della cistinuria, sempre la medesima deve una volta cominciare, e la non-esistenza contemporanea di essa in parecchi membri di una famiglia non esclude ancora la disposizione congenita: anche il diabete e la gotta, che sono certamente spesso ereditarii, non si ereditano sempre, perchè le diverse condizioni della vita non solo degli individui ammalati, ma anche de' loro genitori all'epoca della generazione, devono produrre in proposito risultati diversi, ed un organismo che abbia anche un innato vizio costituzionale, può certamente sotto l'influenza di diverse cause anche correggersi e svilupparsi in modo da liberarsene. Il grande numero di cistinurici fra loro parenti da un lato, e la difficoltà di assicurarsi della cistinuria (e non solo dei calcoli cistinici) ne' consanguinei di molti ammalati dall'altro lato, bastano a farci credere, che questa malattia ha il suo fondamento principale in un vizio costituzionale, spesso comune a molti membri di una famiglia. E contro questo modo di vedere non parla nemmeno il fatto, che la cistinuria può essere (e forse è più spesso di quel che si crede) transitoria in un individuo: noi abbiamo anche un diabete intermittente, e la gotta medesima non è uno stato morboso continuo.

Quanto al sesso, è molto dubbio, che il medesimo abbia in proposito una influenza. È ben vero che la cistinuria si è osservata finora in un numero immensamente maggiore di uomini che di donne. Sopra 59 casi (di cui 51 raccolti da NIEMANN nella letteratura, 1 osservato da EBSTEIN e riferito da NIEMANN stesso, 1 osservato da ULTZMANN in più di quelli ricordati da NIEMANN, 2 nuovi casi di EBSTEIN, 1 da LOEBISCH, 1 da SOUTHAM, 1 da GUYOT ed 1 da me

osservato ed in fine di questa lezione riferito) si trovarono 44 uomini e 15 donne. Sarebbe però erroneo, se da ciò si volesse conchiudere, che la cistinuria sia veramente tanto più frequente ne' maschi che nelle femmine, perchè la maggior parte dei casi di cistinuria constatata si riferisce ai calcoli cistinici usciti per l'uretra o raccolti dalla vescica, e la maggiore strettezza dell'uretra maschile fa sì che dagli uomini non solo si avvertono facilmente anche i piccoli calcoli nel loro passaggio per l'uretra, ma che in essi si arrestano anche più agevolmente nella vescica conducendo a pietre vescicali. Se si avesse l'occasione di esaminare riguardo al contenuto di cistina le orine di un uguale numero di donne, potrebbe darsi benissimo, che la cistinuria senza calcoli si trovasse ugualmente frequente in ambo i sessi.

L'età sembra anch'essa non aver influenza sulla cistinuria. Nell'ultimo caso dei cinque osservati da ULZMANN, nel quale si trattava di un ragazzo di 2 anni e 10 mesi, già da più tempo ammalato di nefropielite, e dalla cui vescica si estrasse col taglio laterale una pietra della grandezza di un uovo di colomba, è fondato perfino il sospetto, che la cistinuria vi sia stata congenita (1). Le statistiche non possono dirci che l'età, in cui gli ammalati furono osservati dai medici; non ci assicurano punto sull'epoca in cui la malattia ha cominciato, la quale sovente aveva durato moltissimo tempo (nel caso di SEGALAS da 12 anni, in quello di CIVIALE da 14 anni, in quello di IVANCHICH da 29 anni, in quello di BRANDE da 30 anni, nel mio forse da 40 anni). Sopra 41 casi (fra cui quelli raccolti nella letteratura da NIEMANN, l'osservazione di EBSTEIN e NIEMANN, altre due di EBSTEIN, l'ultima di ULZMANN, una di SOUTHAM, una di GUYOT, e la mia) si trovarono:

dal primo al decimo anno di vita .	6	casi (uomini)
dall'undecimo al ventesimo	5	" (3 uomini, 2 donne)
dal ventunesimo al trentesimo . . .	15	" (11 uomini, 4 donne)
dal trentunesimo al quarantesimo. .	7	" (uomini)
dal quarantunesimo al cinquantesimo	6	" (4 uomini, 2 donne)
dal cinquantunesimo al sessantesimo	2	" (uomini).

Il caso da me osservato e quello di SOUTHAM sono gli ultimi dei qui notati, e sono pure i primi in cui la cistinuria si è osservata dopo il cinquantesimo anno di vita: il mio paziente contava 51 e quello di SOUTHAM 57 anni. Debbo però notare che il mio infermo

(1) Dr. R. ULZMANN. Ein Beitrag zur Cystinurie. Nella Wiener medizinische Presse. XXI, 29, pag. 917 — 1878. — Pervenuto a mia cognizione durante la prima correzione delle bozze.

ha cominciato a soffrire coliche renali da piccolo ragazzo, e sette anni prima che io lo vedessi avea già eliminato un calcolo, che osservato ed esaminato si era constatato composto per intero di cistina; nel caso di SOUTHAM i primi sintomi assicurati di una malattia renale furono osservati nel 50.^o anno di età dell'infermo.

Le condizioni di vita, la vita sedentaria, la povertà, le cattive abitazioni, la infelice alimentazione, ecc., non sembrano avere una decisa influenza sulla origine della cistinuria, almeno non sembrano determinare la disposizione alla medesima, il vizio costituzionale che la produce. Credo però, dopo i risultati da me ottenuti colla vittizzazione assolutamente carnea, che la *qualità* degli alimenti possa favorirne lo sviluppo, quando preesiste la disposizione costituzionale nell'individuo.

Che come da alcuni si crede, la *clorosi*, l'*anemia*, la *scrofolosi*, il *reumatismo articolare* (SALISBURY), le *malattie di fegato* (MAROWSKY), possano provocare la cistinuria, non v'ha punto ragione per ammetterlo: quelle affezioni dell'organismo sono immensamente più frequenti di questa, e vi ha poi un numero sufficiente di cistinurie, in cui non v'ha traccia delle succitate anomalie. Benchè anche in una delle ultime osservazioni di EBSTEIN si fosse trovata la cistinuria combinata con una poliartrite reumatica (ed inoltre anche con albuminuria), pure non sembra essersi in diritto di ammettere con SALISBURY un « reumatismo cistinico », cioè prodotto dalla presenza di cistina nel sangue. — Il mio ammalato soffriva spesso *disturbi gastrici* e qualche volta *leggeri accessi gottosi all'alluce*. Per quanto a me consti, questo sarebbe il primo caso in cui contemporanee od alternanti fra di loro si sarebbero trovate nello stesso individuo la gotta e la cistinuria.

La *patogenesi della cistinuria* è finora molto oscura. WOLLASTON credeva che la cistina fosse un prodotto specifico della vescica; da MARCET in poi che trovò i calcoli cistinici anche nel rene, le vie urinarie in generale, specialmente i reni, furono ritenuti sede della formazione della cistina, e finalmente dopo SCHERER che trovò la cistina nel fegato di un bevone, si è tentato di mettere lo sviluppo della cistina in relazione colla funzione epatica, e soprattutto colla secrezione biliare.

Quest'ultima idea fu appoggiata non solo dal fatto che il solfo entra per tanta parte nella composizione chimica della cistina, da ricordare immediatamente la taurina della bile, ma anche da una osservazione di MAROWSKY, secondo la quale nei casi di soppressa secrezione biliare la cistinuria si presenterebbe come una funzione vicariante dell'organismo. Il solfo, legato agli albuminati, ma eccessivo

nell'organismo o non più servibile invece di venir eliminato sotto forma di taurina nella bile, verrebbe eliminato colla cistina nelle orine.

Difatti anche la composizione chimica della cistina e della taurina spiegherebbe la possibile vicariazione di questi due corpi, inquantochè la taurina si può concepire come un prodotto naturale di ossidazione della cistina, e quindi nulla pare più seducente della ipotesi di MAROWSKY che la cistina sia un prodotto solforato normale della decomposizione e trasformazione degli albuminati nello organismo, e che nei casi di cistinuria si tratti di un arresto d'ossidazione della cistina, che normalmente avrebbe dovuto diventare taurina ($C_4H_7NS_2O_6$) e come tale venir eliminata colla bile, ma la quale anormalmente rimanendo cistina ($C_6H_7NS_2O_4$), venisse assorbita nel sangue e comparisse nelle orine. Noi stessi troveremmo in proposito anche delle analogie in altre anomalie del ricambio materiale, così nel diabete, dove il glucoso non ulteriormente trasformato ed ossidato compare nelle orine, così nell'ossaluria, dove i carbidruri arrivano a dare acido ossalico, ma non acqua ed acido carbonico, così nella gotta ed in certi casi di discrasia urica, dove l'acido urico non diventando urea, come tale si trova in maggiore quantità nelle orine, così nella polisarcia adiposa, dove i grassi per difetto di consumo e di ossidazione si depositano in quantità eccessiva nell'organismo.

Ma finora non si è dimostrato, che trovandosi la cistina nelle orine, la taurina manchi nella bile; nel caso di DUMREICHER ed ULTZMANN il fegato si trovò normale all'autopsia, e specialmente non conteneva nè cistina nè taurina; nel solo caso di MAROWSKY si incontrò un'acolia cronica ed una malattia del fegato, che probabilmente era un'atrofia epatica; dall'altro canto KÜHNE, VOIT e KÜLZ non hanno mai trovato taurina nelle orine, nè nel sano, nè nell'itterico.

Gli altri, che ripongono la sede della formazione della cistina nei reni, credono che specialmente nell'anemia e nella scrofolosi quella parte di solfo, che dovrebbe divenire acido solforico e comparire in forma di solfati nelle orine, per diminuita ossidazione organica comparirebbe sotto forma di cistina nella secrezione renale. Ma la cistinuria si trova anche in individui robusti, ne' quali l'ossidazione organica pare perfetta, e manca di solito anche negli anemici e scrofolosi, ed inoltre NIEMANN ha constatato, che le orine cistinuriche contengono più solfo che le normali e che l'acido solforico cresce e diminuisce in esse secondo che cresce o diminuisce la cistina.

Il nostro prof. PRIMAVERA emise fino dal 1873 un'altra ipotesi, ammettendo, che la cistina appartenga ai prodotti normali dell'organismo, e principalmente della sostanza renale, ma « non resti come

tale nei reni normali, nè come tale ne venga eliminata, ma che subisca ulteriori metamorfosi, per dar luogo forse ad un po' di acido urico ed a quell'estratto solforato di tutte le orine, scoperto da BONALDS, o a quell'acido anche solforato scoperto dal SERTOLI, in cui il solfo esiste in uno stato capace di annerire i vasi d'argento, cioè non ossidato », e conchiudendo, che la genesi dei calcoli di cistina dipenda da un'alterazione renale, mercè la quale sarebbe *impedita « la metamorfosi della cistina, per cui la medesima avviandosi immutata per l'apparecchio orinario, ed essendo pochissimo solubile, così a caldo come a freddo, farebbe ora delle renelle ed ora dei calcoli, a seconda dello stato sano o catarrale dell'apparecchio suddetto »*.

Quello che intanto deve sorprendere, si è, che in tutte queste ipotesi fu dimenticato o non considerato il fatto meglio constatato e più costante e più interessante: cioè la *grande scarsezza e talvolta perfetta mancanza nelle orine cistinuriche dell'acido urico!*

Questo fatto costringe a pensare ad un nesso tra la produzione dell'acido urico e quella della cistina, e ci porta direttamente a considerare la cistinuria come una delle tante *anomalie di ricambio materiale*, delle quali conosciamo finora meglio il diabete mellito, la ossaluria, la discrasia urica, la gotta, la polisarcia adiposa, la rachitide e di cui molte altre finora si sottraggono probabilmente alle nostre indagini.

Se nella cistinuria è quasi sempre scarsissimo l'acido urico e talvolta vi manca completamente, la idea più naturale che ci si presenta, è quella di una *vicariazione tra l'acido urico e la cistina: questa sostituisce quello*, dove le condizioni anormali del ricambio non ne favoriscono lo sviluppo, mentre normalmente l'organismo produce acido urico, e non cistina, come ultimo prodotto di decomposizione e trasformazione progressiva degli albuminati.

Noi sappiamo che gli albuminati dell'organismo animale contengono pure del solfo. Se danno acido urico che non è solforato, ciò vuole dire che entro l'organismo, durante i processi chimico-fisiologici dell'economia animale, si liberano del solfo, cedendolo ad altri corpi nascenti: *se invece dell'acido urico compare nelle orine la cistina*, ciò sembra voglia dire, che per una causa o l'altra (talvolta forse eccesso di solfo introdotto, o di solfo assorbito, altre volte e più spesso forse irregolarità ne' processi di trasformazione degli albuminati medesimi) *gli albuminati non perdono durante i processi della loro decomposizione quel solfo che dovrebbero cedere, e quindi solforati si presentano nelle orine sotto forma di cistina, invece di uscire sotto forma di acido urico che non è solforato*. La contemporanea diminuzione dell'acido solforico nelle orine cistinuriche delle

ventiquattro ore, constatata da NIEMANN, per quanto sia leggera, appoggia notevolmente questo nostro modo di vedere. Ho visto in proposito con molto piacere, che NIEMANN indipendentemente dalle nostre vedute (che non poteva conoscere, perchè finora non pubblicate), basandosi anch'esso sul fatto della scarsezza nelle orine cistinuriche dell'acido urico, benchè per via di deduzioni differenti dalle nostre, ma con esse perfettamente collimanti (considerando che l'acido urico fuori dell'organismo sotto l'influenza di vari reagenti dà corpi riferibili ad un gruppo di tre atomi fra loro più strettamente uniti, come per es., l'allossano ed i suoi derivati, e che l'acido urico si possa decomporre analogamente anche entro l'organismo in corpi costituiti da tre atomi, che poi s'appropriino il solfo degli albuminati o quello dei solfati dell'urina), è pervenuto anch'egli all'idea, che forse la cistina si formi nell'organismo cistinurico a spese dell'acido urico (1).

Il fatto che in qualche raro caso di cistinuria l'acido urico non si trovò diminuito nelle orine, non ci pare punto contrario al nostro modo di vedere: in quei casi si può ammettere che gli ammalati introducevano tanti albuminati che avrebbero dovuto regolarmente dare una quantità di acido urico maggiore della normale, oltre l'urea, e che quindi la sola parte eccedente degli albuminati, per non poter trasformarsi in acido urico regolare, si è trasformata nella anormale cistina. E che forse non mi appongo male così giudicando, ciò mi sembra confermato dal mio caso di cistinuria, nel quale vi ebbero pure un tempo accessi di *gota*.

In ogni caso la *considerazione della cistinuria come una malattia del ricambio materiale* ci pare perfettamente giustificata, e siamo fermamente convinti che le ricerche avvenire spargeranno sul proposito una luce favorevole se non al nostro modo particolare di considerare la formazione della cistina, almeno al nostro pensiero fondamentale, doversi la cistinuria considerare come una anomalia del ricambio materiale dell'organismo, come un vizio costituzionale, pensiero che viene certamente appoggiato dal fatto, che la cistinuria è una malattia eminentemente ereditaria, e che di solito si verifica contemporaneamente in parecchi o tutti i membri di una famiglia, sicchè si presenta come uno dei più eloquenti esempi di *deviamento dal tipo fisiologico di razze intiere*.

A questo modo di vedere non osta, che la cistinuria non produce un deperimento organico generale come il diabete mellito, la ossaluria,

(1) Dr. A. NIEMANN, Beitræge zur Lehre von der Cystinurie beim Menschen. — Nel Deutsches Archiv für klinische Medicin, 18. Band. 1876.

la gotta e la stessa polisarcia adiposa: il prodotto anormale in questa affezione, la cistina, non riesce per sè dannosa all'organismo, se non localmente, precipitando ne' reni e formando assieme al mucoso cemento dei calcoli nello stesso modo, in cui dato un precipitato urico ne' reni, si formano i calcoli urici; è anche a considerarsi, che la cistina per la sua facile e pronta precipitazione nelle vie orinarie, irrita più presto queste e favorisce quindi il catarro che fornisce il muco-cemento calcolifico; ma la cistina non ha per la sua natura, per la sua relativa scarsezza e probabilmente anche per il modo della sua formazione, un'influenza perturbatrice sugli altri processi vitali dell'organismo, e benchè nasca da un'anomalia del ricambio, non deve nemmeno la sua origine ad un'alterazione grave e profonda del medesimo. Difatti si è vista durare la cistinuria per moltissimi anni (oltre 40 forse nel caso mio), senza che lo stato generale dell'organismo ne abbia sofferto, e se non ci fossero i calcoli renali e la pietra in vescica, gli individui non si accorgerebbero di avere cistina invece di acido urico nelle orine. E se nell'ultimo caso di ULTZMANN (il citato ragazzo di 2 anni e 10 mesi, che continua a stare sotto l'osservazione dell'autore ed oramai ha raggiunto l'età di 5 anni) la cistinuria sembra stare in ragione inversa del benessere del piccolo infermo, nel senso che egli sta meglio quando vi ha meno cistina nelle orine, e peggio quando ve ne ha più; se questo ragazzo due anni fa era meschinissimo, pallido, cachettico, se ancora adesso si deve riconoscere rimasto indietro nel suo sviluppo fisico, e se solo da qualche tempo, dacchè la cistinuria è in esso molto diminuita, egli ha guadagnato alquanto nel colorito e nella nutrizione generale, non si può forse incolpare la cistinuria sola del suo deperimento, perchè questo infermo soffriva dapprincipio una pietra vescicale e soffre tuttora una nefropielite purulenta, consecutiva probabilmente alla cistinuria e sostenuta anche probabilmente dalla presenza di altri calcoli cistinici nelle pelvi renali, ma sempre causa prossima ammissibile degli alti e bassi che presenta lo stato generale ed il benessere dell'infermo. Non voglio negare, che in qualche caso anche la cistinuria possa influire sulla nutrizione generale dell'organismo: ma finora ciò non si può dire dimostrato.

Non ci pare nemmeno giustificato il sospetto da alcuni ammesso, che la cistinuria abbrevii la vita dell'individuo, perchè fino a poco non s'è trovato un uomo cistinurico che avesse superato i 50 anni di vita. L'infermo da me osservato e quello di SOUTHAM li avevano superati, ed io non dubito che seguiranno altre osservazioni, in cui gli ammalati avranno raggiunto anche età più grande.

Impossibile per ora ci sarebbe stabilire la *località dell'organismo*, l'organo od il tessuto, che sarebbe la sede anatomica di questa anomalia del ricambio. La cistina si è trovata finora nella vescica, nei reni, nel fegato. Non crediamo probabile che si sviluppi nella vescica, ma non ci pare ragionevole per ora, di voler limitare la sede della sua formazione ai reni soli od al fegato solo. Ricordiamo, che l'acido urico viene, secondo le nostre convinzioni, prodotto così nei reni come nel fegato e come in molti altri, e forse in tutti i tessuti ed organi del corpo: perchè dovremmo noi, che consideriamo la cistina come un corpo che sostituisce l'acido urico, assegnargli uno solo dei citati organi? A noi pare possibile che esso si sviluppi talvolta nei reni, e talvolta nel fegato... e tal'altra volta fors'anche in un altro organo. Finora non si hanno autopsie di cistinurici, che possano spargere luce su ciò, e l'unica seguita da un'analisi chimica diligente di parecchi organi, che io conosca, quella del caso di DUMREICHER ed ULTZMANN, nella quale il fegato, la milza ed i reni furono trovati liberi di cistina e di taurina, non ci potè insegnare nulla, perchè fatta sopra un individuo che già avanti l'eliminazione di una pietra di cistina, grande quanto un uovo di gallina, ottenuta mercè l'operazione del taglio della vescica, non ebbe più cistina nelle urine e morì dopo quattro settimane per piemia con diarrea e sudori colliquativi.

Quanto alla *terapia* della cistinuria devo anzitutto notare, che finora questa malattia si è creduta inaccessibile a qualsiasi trattamento. PROUT raccomandò contro la medesima (come contro la ossaluria) la acqua regia, ossia l'acido nitrico-cloridrico, ma da BARTELS in poi questa terapia fu constatata completamente inefficace contro questa anomalia. BARTELS raccomandò a ragione, come cura più efficace, allo scopo non già di sopprimere la formazione della cistina, ma di renderla innocua e di prevenire le sue conseguenze locali sui reni, l'uso di mezzi che possano aumentare la secrezione renale, e quindi commendò anzitutto l'acqua carbonica e le soluzioni alcaline. PRIMAVERA raccomandò in proposito soprattutto il *carbonato neutro di potassa*, nelle cui soluzioni la cistina si discioglie, come si discioglie nell'ammoniaca.

NIEMANN intanto ricorda giustamente, che la raccomandazione di mezzi che rendono le urine alcaline, benchè i medesimi possano sciogliere la cistina, non è tanto sicura ed efficace riguardo all'ultimo scopo che ci dobbiamo proporre, di impedire la formazione di calcoli nelle vie urinarie: un po' perchè anche nelle urine alcaline si possono precipitare i cristalli di cistina (benchè in quantità minore che nelle acide) ed un po' perchè le urine alcaline fanno precipitare i fosfati

terrosi, i quali da loro medesimi possono dare calcoli, e tanto più sicuramente li daranno, quando troveranno un nucleo preformato di cistina ed una certa quantità di muco prodotta in seguito all'irritazione meccanica locale de' reni per i precedenti cristalli di cistina.

Io stesso, per ragioni analoghe a quelle, che sotto il punto di vista della patologia del ricambio materiale m'hanno condotto a sperimentare la dieta quasi assolutamente albuminosa coll'aggiunta di verdure, nella gotta e nella litonosi urica, ho voluto tentare questa medesima dieta anche nel mio caso di cistinuria. Se la cistina sostituisce l'acido urico, un trattamento analogo dovrebbe per ragioni analoghe influire anche sulla cistinuria. Ed io devo dire che sono rimasto sorpreso dal risultato, che dopo pochi giorni la presenza di cistina nelle orine era soppressa, senza alcun altro rimedio che si fosse dato all'ammalato. Io devo dunque raccomandare anzitutto la *dieta carnea*, con uova, brodi, pesce e verdure, con tutte le concessioni e tutte le restrizioni, che ho fatte per la cura della gotta. Raccomando poi, per prevenire la formazione di calcoli cistinici, anch'io contemporaneamente l'uso dell'acqua carbonica, e prescrivo come medicina una soluzione di carbonato di potassa neutro o di citrato di potassa in acqua, regolarmente con un po' di bicarbonato di soda, perchè non divido il timore di NIEMANN, di produrre calcoli fosfatici rendendo le orine *transitoriamente* alcaline, e soprattutto perchè ho la convinzione, che sopprimendo il catarro renale, non si producono mai veri calcoli renali, neppure quando i fosfati od altri corpi si precipitano in forma di arenule nei reni.

Ed il mezzo più efficace di sopprimere il catarro dei canaletti oriniferi e delle pelvi renali, anche quando è di origine puramente meccanica, cioè conseguenza della precipitazione irritante di arenule nel rene, sono per me sempre i balsamici e resinosi, e soprattutto l'*olio essenziale di trementina*, che io anche in questi casi, come in tutti gli altri casi di calcolosi renale, soglio ordinare la mattina e la sera alla dose di 5-10-15 gocce con o senza qualche cucchiata di acqua coobata di pino marittimo.

S'intende, che il piano della cura deve essere sempre redatto in modo da corrispondere contemporaneamente ed ambe le indicazioni; a quella di sopprimere i cristalli di cistina nelle orine, ed a quella di combattere il catarro già prodotto nelle vie urinarie; e perciò si deve anche mettere in pratica contemporaneamente la dieta suindicata, l'uso degli alcalini per un certo tempo e l'uso della trementina.

Voglio infine registrare con brevi parole il caso di cistinuria da me osservato.

Il sig. *Francesco de P.*, d'anni 51, da Avellino, farmacista, discendente da una famiglia nella quale erano frequenti i calcoli renali (ma non si sa di che natura), cominciò a soffrire da piccolo ragazzo, più di quarant'anni fa, coliche renali, alcune delle quali molto violente. Sette anni fa emise un calcolo, che posteriormente esaminato, si dimostrò per intero consistente di cistina. Da molto tempo soffre dolori alla regione lombare, e benchè si presenti abbastanza ben nutrito, pure sostiene di essere negli ultimi mesi alquanto dimagrato e di sentirsi anche indebolito. Per questi ultimi fatti e per il molestissimo dolore ai lombi è venuto a consultarmi, ed ha fatto analizzare le sue urine dal prof. PRIMAVERA, che l'11 settembre 1876 vi trovò con un peso specifico di 1014, assieme ad alcuni pochi cristalli di acido urico, distintamente molti cristalli di cistina. Questo infermo non accusò mai poliuria, ma da qualche tempo soffre disturbi gastrici, e talvolta ha avuto pure dei leggieri attacchi di gotta all'alluce ora del destro ed ora del sinistro piede. Era scarso mangiatore: abusava di farinacei e di caffè abitualmente, e mangiava spesso latticini, specialmente formaggi.

Dopo dieci giorni di cura (dieta animale come sopra, senza latticini, farinacei, frutti e dolci, molta acqua da bere, ed uso di alcalini e di olio essenziale di trementina) l'infermo presentò le urine con un peso specifico di 1016, con completa assenza di cristalli di cistina, e si compiaceva della scomparsa del dolore ai reni e del suo completo benessere.

Mi scrisse parecchi mesi dopo, domandandomi un consiglio per altra affezione intercorrente, ma assicurandomi che, per tutto quello che si riferiva ai suoi reni ed alla precedente malattia della cistinuria, stava perfettamente bene.

LEZIONE XXVII

PATOLOGIA DELLA POLISARCIA ADIPOSA.

SOMMARIO. — Polisarcia adiposa od infiltrazione grassa — e degenerazione grassa. — Luoghi prediletti della deposizione dell'adipe. — Il sangue dei polisarcici. — L'uomo grasso è uomo ammalato. — Importanza della polisarcia come malattia del ricambio materiale ed analogia della medesima con altre anomalie del ricambio. — Adiposi fisiologica e patologica. — La polisarcia non è che un eccesso nel deposito di grasso organizzato. — Notizie storiche sulla polisarcia. — Fisionomia dell'uomo polisarcico. — Volume cresciuto. — Peso aumentato. — Modo di comportarsi del sangue: emoplasia normale e polisarcia pletorica degli autori — lipemia — lipoidremia. — Primo, secondo e terzo stadio della polisarcia adiposa. — Malattie consecutive della polisarcia. — Disposizione dei polisarcici a varie altre malattie. — Poca resistenza dei polisarcici a malattie intercorrenti. — Decorso della polisarcia. — *Fase regressiva della polisarcia.*

Parliamo oggi della polisarcia adiposa, detta anche *adiposi generale, pinguedine, pimelosis nimia, corpulentia morbosa, obesitas.*

La polisarcia adiposa è una vera *deposizione di adipe* nelle cellule adipose, col che ben si distingue dalla *degenerazione grassa dei tessuti*. Questo deposito eccessivo di adipe si chiama nei tessuti singoli in cui si riscontra, anche *infiltrazione grassa*, col qual termine lo si differenzia ottimamente dalla degenerazione senile, marantica, regressiva o patologica degli stessi tessuti. I *luoghi prediletti della deposizione dell'adipe* e della ipertrofia delle cellule adipose, sono il connettivo sottocutaneo, quello del fegato che accompagna le vie biliari, quello del mesenterio lungo i vasi, quello del pericardio e quello attorno i reni; dopo queste vengono il connettivo sottosieroso e quello interstiziale de' muscoli, e finalmente quello che si trova sotto le fasce, sotto le capsule sinoviali e sotto le mucose. *Anche il sangue* è nella polisarcia più ricco di adipe che nell'individuo sano, e da ciò dipende l'aspetto torbido ed opalescente del siero, che sbattuto con etere si fa limpido; solo che non bisogna dimenticare che anche il siero di sangue del sano, se viene cavato durante la digestione di cibi grassi, può essere transitoriamente

molto ricco di grasso. Talvolta l'adipe non si deposita in uguale abbondanza in tutto il connettivo sottocutaneo, ma si hanno singoli *depositi parziali* particolarmente ricchi, mentre nel resto del corpo l'adipe è bensì accresciuto, ma non straordinariamente. Siffatti depositi parziali di adipe o polisarcie parziali interessano specialmente i tegumenti addominali, le mammelle, le pudende femminili, e la regione gluteo-sacrale (*steatopyga*).

L'uomo grasso è uomo ammalato. Ogni uomo ha fisiologicamente bisogno d'una certa quantità d'adipe, ma se questa quantità eccede, se si produce una sproporzione fra i suoi grassi ed i suoi albuminati, allora l'uomo è diventato ammalato; e senza dubbio l'eccessiva adiposi è una della più gravi malattie costituzionali, non tanto per le sofferenze che direttamente produce, quanto per le conseguenze che dopo qualche tempo porta con sè, e per quell'anomalia costituzionale del ricambio che è causa della pinguedine medesima. Noi abbiamo nella polisarcia adiposa il più distinto tipo di una deviazione dalla norma del ricambio materiale. Non siamo generalmente in grado di disegnare dei rigorosi confini tra la salute e la malattia, e se volessimo tentare una siffatta impresa, non ci riusciremmo in nessuna malattia di costituzione, perchè ogni malattia del ricambio presenta dei gradi sì differenti di sviluppo che, considerandoli tutti e valutandoli debitamente, si vede l'organismo dallo stato fisiologico di salute passare insensibilmente attraverso i gradi abortivi de' processi morbosi, attraverso quelli che vorrei chiamare conati di morbo, fino allo stato più distintamente patologico della malattia sviluppata in tutti i suoi caratteri. Quando noi abbiamo parlato del diabete, che è una malattia molto distinta e sommamente caratteristica, abbiamo ricordata la semplice melituria transitoria ed il diabete intermittente come forma di transizione dalla salute alla malattia. La gotta e la calcosi urica evidentemente anche esse sono malattie che ne' loro leggeri gradi passano insensibilmente dallo stato fisiologico nel patologico. L'adiposi, più caratteristicamente di ogni altra, non ammette un confine che separi la salute dalla malattia, perchè l'adipe depositato in maggior copia nell'organismo, se da un lato può servire come provvigione per futuri maggiori bisogni, dall'altro si può quasi considerare come un corpo inerte, ciò che non si potrebbe dire dell'acido urico, nè dello zucchero, che, eccedendo nel sangue, nuocciono all'organismo; l'adipe, come tale, non nuoce direttamente, e se l'adiposo presenta più tardi gravi sofferenze, queste sono in gran parte indipendenti dall'adipe come tale. Più ancora considerando la parte importantissima che incombe al grasso nei processi di nutrizione e di consumo per i bisogni della respirazione e della calorificazione dell'organismo, noi

incontriamo difficoltà grandissime per istabilire dei confini tra il deposito di grasso fisiologico e quello patologico: noi non abbiamo diritto di dire ad un uomo che ha un maggior deposito di grasso, che è ammalato, perchè può essere un deposito di *grasso organizzato* che si è risparmiato per transitorie circostanze, e che si potrà consumare in occasione; come per questa medesima ragione noi non possiamo dichiarare ammalato un individuo magrissimo, che sta perfettamente bene in salute, benchè non possieda un deposito di grasso organizzato risparmiato per futuri bisogni dell'organismo.

La quantità dell'adipe dipende in buona parte dall'età, dal sesso, dalla razza, dal clima, dal mestiere e dal modo di vivere. I fanciulli piccoli sono in proporzione più grassi degli adulti, le donne più grasse degli uomini, i negri più grassi degli europei, gli Olandesi più grassi degli Inglesi, i monaci più grassi dei corrieri e dei portalettere, i beoni e i crapuloni più del povero contadino e del facchino. Quanto difficile sia determinare la quantità fisiologica dell'adipe nell'uomo, risulta chiaro da ciò che MOLESCHOTT calcola l'adipe normale $\frac{1}{40}$ parte del peso di tutto il corpo, mentre BÉCLARD e QUESNAY lo stimano $\frac{1}{20}$ e nelle donne perfino $\frac{1}{16}$ parte.

Egli è perciò evidente che una rigorosa definizione della polisarcia adiposa, considerata come malattia, non si può dare. In generale si può dire soltanto, che essa è una malattia costituzionale *consistente in un accumulo eccessivo di grasso nell'organismo*, con sviluppo esagerato del pannicolo adiposo sottocutaneo e del tessuto adipifero (tela adiposa) degli *organi interni* (epicardio, mesenterio, omento maggiore, capsula adiposa dei reni, ecc.), e con *aumento di volume di tutto il corpo*, che può spingersi fino alla deformità. Vi ha anzitutto un *aumento nella deposizione di grasso negli elementi cellulari*, uno sviluppo maggiore de' *tessuti adipiferi normali, preformati*, e vi ha, nei gradi più avanzati, anche *produzione di nuovo tessuto adiposo* nelle località principalmente disposte alla deposizione di grasso. Tutto ciò avviene nel modo istesso, nel quale un uomo dapprima troppo magro acquista il normale deposito di *grasso organizzato*. Di anormale, di patologico, nella polisarcia non vi ha dunque che l'eccesso dell'adipe accumulato: il modo è sempre quello che vale anche per la adiposi fisiologica.

La polisarcia adiposa è antica quanto la civiltà. Negli animali è l'arte, negli uomini il vizio che la produce. Essa è una delle colpe della civiltà, che ne ha parecchie per aver creduto di poter disprezzare certe leggi della natura, di potersi mettere in opposizione coi bisogni della vita organica, di poter trascurare i precetti della igiene naturale. L'istinto dei popoli flagellava co' suoi sarcasmi que-

sta degradazione dell'uomo civile, ed in tutti i tempi i grassi erano il ludibrio delle masse: ne abbiamo esempio nel grasso Sileno che divertiva gli antichi nelle processioni in onore di Bacco suo allievo, e che oggi ancora diverte il popolino della nostra Napoli, e nel Fallstaff, tanto popolare nell'Inghilterra dei secoli passati, che rappresentava la figura comica della vita inglese. Il grasso si considerava sempre come « buon uomo » nel meno lusinghiero significato della parola, incapace di far gran male, come incapace di far gran bene, povero di iniziativa, privo di carattere e di indipendenza, facile a lasciarsi condurre, dirigere e dominare . . . e la storia riferisce di C. JULIUS CAESAR, che riteneva per poco pericolosi i grassi, mentre temeva i magri come cospiratori (PLUTARCHOS). L'educazione ginnastica degli antichi era diretta principalmente ad evitare lo sviluppo di adipe nei giovani, per rendere i loro corpi più robusti e più resistenti, e le loro menti più sane e più vigorose, e LYKURGOS, il grande legislatore degli Spartani, spinse fino all'eccesso la proflessi popolare contro la polisarcia, ben sapendo quanto essa sia capace di indebolire materialmente e moralmente gli individui.

Fra i medici già HIPPOKRATES notò molti inconvenienti che porta seco la polisarcia adiposa, e dava dei consigli per evitare questa anomalia della costituzione organica. Lo stesso fecero CELSUS e GALENOS. È molto importante che gli antichi padri della medicina abbiano già rivolta la loro attenzione sul fatto, che la polisarcia spiega una nociva influenza sul decorso e sulla risoluzione di molte malattie acute; e bisogna veramente meravigliarsi che secoli e secoli siano passati, senza che questa importantissima anomalia di nutrizione abbia trovato col progredire della civiltà e della scienza fra tanti illustri medici uno che se ne fosse di proposito occupato e che avesse in modo notevole allargato il campo delle nostre nozioni relative! Da GALENOS fino agli ultimi decenni, lo studio della polisarcia adiposa era talmente trascurato, che i medici non c'insegnavano nulla di nuovo in proposito, e che il popolo, salvo a considerare l'uomo pingue come uomo da poco, si abituò a confondere la adiposi colla floridezza di salute, colla plethora od abbondanza di sangue! Quanto bene avrebbe fatto in proposito agli Italiani, ed a noi Napoletani in ispecie, una nuova applicazione delle leggi di Sparta!

Appena nel 1832 FISCHER, e poco dopo WATT e LEON DE LA PANOUSE si occuparono di nuovo con qualche serietà della pinguedine; ma fu in ispecie la cura dell'inglese dott. HARVEY, di cui fu oggetto un certo W. BANTING, che attirò la generale attenzione su così importante argomento. Fu BANTING medesimo, il polisarcico guarito da HARVEY, che comunicò nel 1864 in una lettera al pubblico la cura

da lui eseguita con tanto successo, e che invogliò J. VOGEL a pubblicare un importante lavoro sulla polisarcia nel 1865. Questo, dopo il silenzio di tanti secoli, si può salutare come la prima opera che segnali un reale ed importante progresso negli studii su questa malattia da GALENOS in poi.

Ci volle dunque tutto il progresso della fisiologia, ci vollero in ispecie gli studii di LIEBIG sulla formazione del grasso nell'organismo, per dare un passo in avanti nella considerazione della polisarcia adiposa!

Studiamo anzitutto la *Patologia della polisarcia adiposa* ed occupiamoci in prima linea della *sintomatologia* di questa affezione.

C'è qualche cosa di caratteristico nella *fisionomia dell'uomo polisarcico*, ma solo quando il male ha raggiunto un certo grado. Come il concetto patologico non ammette netti confini tra adiposi patologica ed adiposi fisiologica, così nemmeno l'aspetto generale dell'infermo ci permette ne' gradi più leggieri di questa anomalia del ricambio un giudizio sicuro, anche perchè l'uomo che oggi è semplicemente corpulento, benportante, fisiologicamente adiposo, potrà dopo qualche tempo essere patologicamente adiposo. In generale non abbiamo il diritto di dichiarare ammalato un uomo grasso, finchè il medesimo si sente completamente bene e finchè può lavorare e faticare senza soffrirne. Ma dal momento in cui comincia ad accusare sofferenze nervose, oppure ad amare la poltrona, in cui si muove con difficoltà e lavorando si stanca più presto, in cui forse viene sopraffatto dal sonno con una facilità straordinaria: da quel momento quest'uomo non è più sano, ma è già realmente ammalato. L'uomo sano di muscoli e di cervello è sempre uomo forte, e quindi uomo attivo, perchè la coscienza della propria salute, della propria forza lo spinge ad esternare questa sua forza; il grasso che non è capace di esplicare la propria forza, presenta in questo solo fatto già un segno di malattia, dimostra di possedere nervi e muscoli deboli e di non conservare il giusto equilibrio, la sana proporzione tra albuminati ed adipe. Analogamente il bambino sano non può stare un momento quieto, ed i bambini molto placidi, capaci di sedere ore ed ore senza sentire il bisogno di muoversi, di agitarsi, di correre, dimostrano con ciò solo che un male, forse occulto, li travaglia. Non credo di esagerare ritenendo tutti gli uomini pigri per non completamente sani. È vero che fino a questo punto la massima parte degli adiposi non si ritengono ancora per ammalati: quanti frati grassi non si vedono moralmente indifferenti, materialmente difficili a muoversi tanto quanto facili a sbadigliare, che non pensano punto di non essere sani! La convinzione della propria malattia molti polisarcici non l'acquistano, che quando gli effetti della pinguedine diventano

veramente considerevoli, o quando insorgono le malattie consecutive della adiposi: ma il medico accorto, che sa apprezzare l'equilibrio delle forze muscolari e nervose nella loro relazione col ricambio materiale e colla nutrizione generale dell'organismo, deve giudicare diversamente lo stato della salute di un individuo.

Il primo fenomeno che ci fa avvertire la polisarcia, è l'obesità del corpo, il volume cresciuto ed il peso aumentato.

La obesità del corpo, *l'aumento eccessivo e sproporzionato del suo volume*, costituisce quell'*abito dei polisarcici*, che ci fa conoscere a prima vista l'anomalia di costituzione a cui sono in preda. Lo sviluppo prevalente e talvolta enorme in *larghezza* si manifesta in tutte le parti del corpo. La faccia diventa grossa e grossolana, i lineamenti sono confusi, la loro bellezza è sepolta in un cuscino di grasso che gonfia le guance ed impiccolisce gli occhi: ai lati del volto e sotto il mento l'adipe protubera in sacchi più o meno flosci e pendenti; l'espressione della fisionomia ne soffre, e lo sguardo pigro e senza fuoco, dovuto all'apatia mentale (o più materialmente parlando, alla minore stimolazione nervosa da parte del sangue grasso), completa l'aspetto di indifferenza o stupidità, che è tanto frequente e tanto caratteristico nella adiposi patologica. Il collo diventa grosso e relativamente corto; talvolta sembra seppellito tra la immane testa e lo sporgente petto. Il torace ha perduto anch'esso la sua forma normale; è arrotondato, slargato alla base, e passa ai fianchi senza demarcazione; il tronco colla testa sembra un masso informe, una specie di cono. L'uomo ha acquistato delle mammelle pendenti, a cui non manca che il latte per essere mammelle di donna, e la donna presenta in luogo di queste dei globi pendenti e stranamente sporgenti, separati fra di loro dal solco profondo che costituisce la regione sternale non capace di coprirsi corrispondentemente di adipe. Il ventre comincia fin dall'epigastrio a protuberare in modo rispettabile, e raggiungendo spessissimo dimensioni enormi, pende di sopra del pube ed arriva ne' suoi massimi gradi, specialmente in donne che hanno più volte partorito, ma talvolta anche nell'uomo, fino alla metà delle cosce, nascondendo completamente gli organi sessuali. Nei profondi solchi sotto le pendenti mammelle ed in quelli inguinali sotto i pendenti sacchi di grasso dell'addome, la pelle facilmente si escoria, dà una secrezione tutt'altro che odorosa e diventa non di rado sede di eczemi cronici. Analogamente tutto il dorso, dalle spalle fino alle natiche, è considerevolmente allargato e le natiche medesime sporgono in modo indecente. Le braccia, le antibraccia e le mani eccessivamente ingrossate, arrotondate; le cosce, le sure ed i dorsi de' piedi anch'essi straordinariamente cresciuti in grossezza, e quindi

sproporzionatamente corti, con quel tronco informe e con quella testa senza collo sul busto: eccovi il quadro intiero di questi massi di adipe che, specialmente se donne, sembrano caricature ambulanti di quell'essere, che agli scultori ispirò le attiche bellezze della forma umana e che a tutti i poeti del mondo strappò canti di ammirazione e di amore.

A ciò si aggiunge che la pelle degli adiposi appare liscia, lucente, unta di grasso, per la quantità maggiore di sebo cutaneo che le glandole sebacee segregano e che si sparge sulla superficie della cute. Anche le glandole sudoripare funzionano d'ordinario in modo eccessivo, e sudori abbondanti gocciolano dalla pelle, appena la temperatura esterna si eleva un po' di più, appena vengono eseguiti degli sforzi o dei movimenti anche non esagerati.

È naturale che a tanto aumento di volume del corpo corrisponda un *aumento notevole di peso*, che però non è rigorosamente parlando proporzionato all'aumento di volume. Un polisarcico, confrontato con un uomo magro, pesa proporzionatamente meno di quest'ultimo, perchè il peso specifico dell'adipe è minore di quello delle ossa e dei muscoli; e vi hanno polisarcici, che col loro enorme volume spostano tanta acqua, da non poter essere sommersi, ma da restare galleggianti sull'acqua, specialmente in mare. Non ostante ciò, il peso assoluto dei polisarcici può raggiungere cifre sorprendenti; così l'inglese *Ed. Bright* pesò fino a 609 libbre inglesi; una ragazza osservata da *IMMERMANN* 324 libbre tedesche, ed un ammalato di mia osservazione 148 chilogrammi.

Molto importante nella polisarcia è il modo di comportarsi del sangue, perchè questo è la *misura migliore dell'attività vegetativa e plastica rimasta ai tessuti ed organi del polisarcico*. Il sangue anch'esso è un tessuto, perchè è figlio degli organi citoplastici non solo, ma, riguardo alla crasi del suo siero, anche del ricambio materiale di tutti i tessuti, prescindendo dalle entrate che gli pervengono per introduzione dal mondo esterno. Dalla costituzione del sangue noi possiamo in buona parte giudicare il valore vitale di tutto l'organismo.

Fino ad un certo tempo i polisarcici conservano il loro sangue abbastanza normale: anche esso conterrà un po' più di grasso di quanto ne contiene nello stato di perfetta salute, ma finchè gli organi citoplastici continuano a fornire il necessario numero di globuli rossi, il sangue fisserà anche la necessaria quantità di ossigeno, ed il grasso aumentato brucerà proporzionatamente nelle reti capillari dei tessuti, sicchè non se ne potrà mai accumulare troppo nel sangue stesso. Al più, questa maggior combustione del grasso cir-

colante nel sangue contribuirà per parte sua a risparmiare buona parte del *grasso depositato nei tessuti medesimi*, e favorirà con ciò stesso l'accumulo dell'adipe nel pannicolo adiposo e negli altri tessuti disposti a trattenerlo, e favorirà anche, risparmiando gli albuminati e diminuendo l'ossidazione de' loro derivati grassi, la produzione maggiore di adipe dagli albuminati. Insomma, ne' gradi più leggieri della polisarcia, e fino ad un certo tempo, finchè cioè l'organismo è abbastanza giovane, e finchè la quantità dei grassi nel sangue e nei tessuti non eccede di troppo le forze attive di nutrizione e combustione dell'organismo: *il sangue si manterrà in condizioni pressochè normali (emoplasia normale)*. Alcuni autori, come IMMERMANN, parlano in proposito di una *polisarcia pletorica*: ma per noi una vera pletora non esiste nella polisarcia adiposa, nè per un'abbondanza maggiore sproporzionata del sangue stesso, nè per un'eccedenza di globuli rossi: e la così detta pletora dei polisarcici per noi si riduce alla conservazione del sangue nelle condizioni normali non ostante la polisarcia, e specialmente alla conservazione del *normale numero dei globuli rossi*. È naturale che lo sviluppo maggiore del territorio vascolare implichi anche un relativo aumento della quantità del sangue calcolata per tutto il corpo di tanto cresciuto nelle sue dimensioni: ma siccome questo aumento quantitativo del sangue è proporzionato all'aumento del volume del corpo, non si ha il diritto di parlare di una pletora o poliemia. Il polisarcico molto grasso che pesa 150 chilogrammi, ha più sangue di quanto ne aveva quando era magro e pesava 50, come l'adulto ha più sangue di quanto ne aveva da bambino: ecco tutto, e ciò non si può dire poliemia.

Ma progredendo la polisarcia adiposa da diventare veramente eccessiva, anche il sangue, al pari di tutti i tessuti del corpo, finirà col contenere una quantità di adipe eccedente, ed allora si ha il diritto di parlare di *sangue grasso*, di *lipemia*. Nei giovani questa anormale condizione del sangue non si verifica che raramente, cioè in quei casi soltanto, in cui la produzione e la deposizione dell'adipe è straordinariamente esagerata. Molto più facilmente la lipemia si svilupperà nell'età stazionaria e nella vecchiaia, se la polisarcia continua e cresce, mentre i processi di nutrizione, di ricambio e di combustione nell'organismo si fanno sempre meno attivi. Colla lipemia diminuisce alquanto il numero dei globuli rossi nel sangue, perchè colla mole maggiore del corpo, col maggiore territorio vascolare e colla maggiore quantità assoluta del sangue non aumentano gli organi citoplastici, e la loro attività plastica a causa della lipemia piuttosto diminuisce. Ma finchè la loro proporzione non è di molto scemata, così che si mantiene almeno sufficiente ai principali bisogni della respirazione,

della calorificazione e della stimolazione del sistema nervoso, noi chiamiamo questo stato della crasi sanguigna *lipemia semplice*, e l'organismo non ne suole risentire ancora un grave danno.

Sono però frequentissimi i casi in cui la lipemia si combina per emoplasia depressa con idremia: ed allora vi ha *lipoidremia*. Questa si può sviluppare per varie ragioni. Può darsi cioè che un polisarcico con lipemia perda globuli rossi in séguito a perdite di sangue; può darsi che altre perdite, come specialmente di pus, di sperma, ecc., impoveriscano la sua crasi sanguigna; può darsi che nel polisarcico gli organi citoplastici siano poco attivi per la loro propria costituzione, come lo sono in molti non polisarcici, nella clorosi, nella scrofolosi ecc.; avviene finalmente, che coll'avanzarsi dell'età da un canto e coll'aumentare eccessivo della polisarcia dall'altro, gli albuminati vengano meno bene impiegati e l'attività citoplastica vada sempre diminuendo, sicchè i globuli sanguigni di nuova produzione, e specialmente quelli rossi, fissatori d'ossigeno, non arrivano a compensare quelli che si consumano. In tutti questi casi il sangue sarà bensì sopraccarico di grassi (lipemia), ma sarà anche troppo povero di globuli rossi (oligocitemia) e troppo ricco in proporzione di acqua (idremia): e quest'anomalia della crasi sanguigna è la principale causa di quasi tutte le sofferenze subgettive ed obiettive che travagliano i polisarcici avanzati, e di quasi tutte le affezioni secondarie che ne minacciano seriamente la esistenza.

Finchè il polisarcico conserva la sua *crasi sanguigna normale*, ciò che costituisce per me il *primo stadio* della adiposi patologica, egli in verità non soffre che gli incomodi derivanti dall'eccessivo volume e dal maggior peso del suo corpo, il quale si traduce nei gradi maggiori della polisarcia anche in una maggiore *pesantezza subgettiva*, la quale si determina dal senso di fatica, di sforzo, che ha l'adiposo stesso nel lavoro, e che gli impedisce di esplicare la forza. Il polisarcico non può lavorare quanto un altro, perchè ogni lavoro gli costa realmente più fatica. Bisogna considerare, che egli ha proprio pesanti le sue braccia, le sue gambe; quindi non può così facilmente lavorare, nè camminare come il sano. Se, per esempio, un uomo lavora maneggiando un grosso martello, oltre il peso x del martello deve alzare anche ogni volta il suo braccio che peserà y ; l'adiposo oltre il peso x del martello dovrà alzare ogni volta il suo braccio più grosso, più voluminoso e più pesante che vogliamo dire del peso di $y + z$, dove y rappresenterà il peso dei muscoli, delle ossa, della pelle, ecc., e z rappresenta l'eccesso dell'adipe. Lo stesso vale per il camminare, giacchè il polisarcico ha da portare sulle sue gambe il peso doppio o triplo di un altro uomo, per cui fatica il

doppio o il triplo di questo. L'uomo snello e sottile che pesa 50 chilogrammi. può fare una lunga corsa senza faticare e senza affannare, perchè i suoi muscoli delle gambe non portano che un peso di 50 chilogrammi.; ma il polisarcico che pesa 150 chilogrammi. ed il quale ha da portare il triplo dello stesso peso, e questo con muscoli proporzionalmente meno sviluppati, fatica il quadruplo e forse il quintuplo dell'altro. Ma finchè lo sviluppo dei suoi muscoli si mantiene ancora in uno stato relativamente buono, finchè forse, come non di rado avviene, i medesimi, per la maggiore fatica ed il maggiore sforzo che devono impiegare per la cresciuta mole del corpo, sono anche più sviluppati, ipertrofizzati, l'individuo, tranne la maggiore fatica subiettiva e la più pronta stanchezza, è ancora capace di lavorare.

In questi casi di polisarcia con ancora buona nutrizione e buon sangue abbastanza ricco di globuli, anche il ventricolo sinistro del cuore suole ipertrofizzarsi modicamente, perchè anch'esso si deve sforzare di più ed aumentare la frequenza delle sue contrazioni nel camminare, nel salire le scale, nel lavorare, ciò che si comprende di leggieri considerando che il territorio vascolare della grande circolazione e proporzionalmente anche la quantità del sangue, stante la tanto cresciuta mole del corpo, sono notevolmente aumentati. Finchè l'ipertrofia del cuore si mantiene vera, questi polisarcici non soffrono cardiopalmo, se non quando si muovono o faticano; una delle cause per cui non resistono a lungo cammino o lavoro. Anche la respirazione, finchè v'hanno abbastanza globuli rossi a fissare ossigeno, si effettua regolarmente nello stato di riposo, e solo s'accelera sotto le fatiche, quando l'organismo consuma più ossigeno ed il cuore si contrae più frequentemente. Anche lo stomaco e l'intestino funzionano normalmente, finchè il sangue normale rende possibile una normale secrezione di succhi digerenti, e finchè l'eccessiva introduzione di alimenti non ha prodotto una eccessiva dilatazione ed allungamento del canale digerente. In quest'ultimo caso si ha torpore intestinale, i movimenti peristaltici sono più rari e meno efficaci, gli ammalati soffrono di solito stitichezza più o meno ostinata, e non di rado grave coprostasi con tutte le sue conseguenze. La funzione de' genitali si conserva normale anch'essa in queste circostanze.

Ma non così si comportano le cose nel *secondo stadio* della polisarcia, quando il sangue è diventato troppo grasso. La *lipemia* spiega anzitutto un'azione deprimente sui muscoli e sul sistema nervoso; e perciò il polisarcico con pronunciata lipemia non solo fatica troppo, lavorando, ma *non può* nemmeno più lavorare molto. Se si consi-

dera che il corpo è diventato tanto più pesante, mentre i muscoli sono meno sviluppati e più deboli, ed i nervi meno energici, si comprende che un siffatto individuo si stanca subito ed eccessivamente, e che in nessun modo può resistere al lavoro delle braccia, nè a lungo cammino. Analogamente anche il lavoro mentale riesce a questi polisarcici sempre più difficile: tutto il loro sistema nervoso, sotto l'influenza d'un sangue grasso, perde in energia e si stanca, si esaurisce subito; essi diventano poco a poco apatici, indifferenti, *pigri nel pensare*, e sono incapaci tanto di slanci poetici, come di calcoli matematici, oppure, se ancora riescono a fare qualche cosa, non perdurano nel lavoro. L'adipe smorza la fiamma divina della mente prima che la grave età le faccia mancare l'olio della nutrizione cerebrale.

Come tutti gli altri muscoli, così in questo stato del sangue anche il cuore è meno forte che nel primo stadio della polisarcia, ed anche i nervi cardiaci sono meno energici: a ciò si aggiunge, che quando vi ha lipemia, il cuore suole inoltre essere già circondato da molto grasso, sviluppatosi nell'epicardio. Il grasso parte dal connettivo sottopericardiale, dove nei solchi coronario e circolare, all'origine de' grandi vasi, al margine inferiore del ventricolo destro ed alla punta del cuore, si suole incontrare del grasso anche normalmente. Di solito tutto il ventricolo destro nei polisarcici è coperto di adipe, talvolta lo è ugualmente *tutto il cuore*, ed il grasso penetra perfino nel tessuto intermuscolare connettivo del miocardio, formando macroscopici tratti gialli nella carne del cuore, che disestano il tessuto muscolare e persino per pressione l'atrofizzano, e ciò contribuisce ad incepparne non poco la libertà de' movimenti. Dalle quali cose tutte risulta una maggiore difficoltà per la circolazione, già resa più difficile dal maggiore sviluppo del territorio vascolare e dalla maggiore quantità di sangue che deve venire spinta dal cuore: e se questo nello stato di riposo riesce appena sufficiente al suo compito senza accelerare la sua attività, nelle fatiche muscolari che ancora aumentano la pressione nell'aorta, non basta più completamente, e deve sforzarsi onde compensare la debolezza delle sue contrazioni colla maggior frequenza delle medesime. Perciò questi ammalati, che riposando hanno l'azione del cuore ancora sufficientemente regolata, al minimo movimento o sforzo soffrono d'ordinario un molesto cardiopalmo. — La respirazione comincia conformemente a soffrire anch'essa, e soffre tanto più, quanto più l'adipe nel sangue prevale e quanto meno riesce perfetta l'azione del cuore. Lo stomaco e l'intestino sogliono funzionare abbastanza bene, finchè non vi ha che semplice lipemia, tranne un po' di torpore e spesso anche

una coprostasi maggiore. La funzione degli organi genitali comincia di solito anch'essa ad essere un po' depressa, e lo è regolarmente più presto nella donna che nell'uomo. — Ma non in tutti si hanno in questo stadio della polisarcia fenomeni di sola depressione da parte del sistema nervoso: vi hanno degli uomini grassi che in questo stadio della polisarcia soffrono perfino dell'insonnia, dove la lipemia per la sua influenza sul cervello a cui non arriva la necessaria quantità di ossigeno, agisce nel senso di una sottrazione di stimolo fisiologico al sistema nervoso, e quindi è capace di produrre anche un esaltamento cerebrale. E difatti vi hanno degli uomini polisarcici che sono eretistici, e specialmente vi hanno molte donne pingui che sono eminentemente isteriche.

Diminuendo sempre più il numero di globuli rossi, e stabilendosi una vera *lipoidremia*, come carattere principale del *terzo stadio* della polisarcia adiposa, tutti i sintomi di depressione da parte del sistema nervoso e dei muscoli aumentano sempre di più. Gli ammalati non sono più capaci di sopportare la minima fatica nè mentale, nè materiale. Le facoltà mentali sono ancora maggiormente depresse, perchè il cervello non viene abbastanza nutrito, nè abbastanza stimolato dal sangue idremico. Se un certo grado di pigrizia nervosa, di inerzia mentale, è comune a quasi tutti gli adiposi avanzati, in alcuni si osserva perfino una straordinaria *sonnolenza*, la quale è tanto più grande, quanto è più debole il cuore e maggiore la lipoidremia: in questi casi si sviluppano facilmente disturbi circolatorii nel cranio, ed il cervello soffre tanto per la cattiva qualità del sangue, che non riesce più a stimolarlo fisiologicamente, quanto per la facile stasi venosa che si stabilisce nelle meningi e nella sostanza cerebrale medesima. Questi infermi s'addormentano con una facilità straordinaria anche in società, e diventano incapaci di sbrigare i loro affari e fanno spessissimo cattiva figura in mezzo ad altra gente. I muscoli male nutriti e sovente molto assottigliati e talvolta alquanto degenerati in adipe, non si contraggono più con sufficiente vigoria, ed il lavoro materiale riesce a questi individui addirittura impossibile. Il cuore non è più soltanto coperto ed infiltrato di adipe, ma degenerandone molte fibre in grasso, dalla vera ipertrofia compensatrice delle maggiori fatiche da sostenere passa all'ipertrofia spuria, ed il ventricolo sinistro comincia a dilatarsi. Nei gradi più avanzati della malattia si sviluppa una vera e talvolta grave stasi sanguigna generale, con crescente edema agli arti. Dalla debolezza del cervello da un lato e del cuore dall'altro si spiegano anche i frequenti svenimenti, che si osservano in questi infermi. Da parte degli organi respiratorii è da notarsi in questo

stato la *dispnea*, che diventa più o meno abituale, ed al minimo sforzo muscolare raggiunge gradi molto elevati, da rendere difficile a questi infermi perfino il camminare in piano: la crescente debolezza del cuore e la sempre maggiore povertà di globuli rossi spiegano certamente questa dispnea in individui che per la cresciuta mole del corpo avrebbero bisogno di fissare anche più ossigeno nel loro sangue di quanto ne fissa il sano.

Da parte dello stomaco in questo stadio i polisarcici soffrono spesso di *dispepsia* da diminuita o per l'idremia alterata secrezione del succo gastrico, e quindi non hanno appetito, e mangiano poco, e non di rado mangiano cose che non dovrebbero mangiare, per cui soffrono facilmente di fermentazione acida, dipendente appunto dalla decomposizione degli ingesti non digeriti, non dominati dai diluiti succhi digerenti gastrico ed enterico, e quindi fermentanti per proprio conto. Il *torpore intestinale* col consecutivo *meteorismo* e colla consecutiva *coprostasi*, da noi già citato come frequente complicazione della polisarcia anche ne' gradi più leggieri della medesima, suole in questo stadio dell'adiposi raggiungere un grado molto considerevole, perchè al grasso che circonda il tubo intestinale ed all'allungamento eccessivo del medesimo si aggiunge ancora l'imbibizione sierosa, da idremia, della tonaca muscolare, e non di rado diventa nuova sorgente di tormenti degli ammalati, e talvolta li rende perfino ipocondriaci. La *grassezza semplice del fegato* diventa sovente causa di un senso di peso nell'ipocondrio destro: il fegato aumenta in volume, ma non in consistenza, però, per la grossezza delle pareti addominali e per la dilatazione ordinaria dello stomaco e degli intestini poco accessibile in vita all'esame obiettivo. Oltre ciò negli adiposi con lipoidremia non è raro l'*indebolimento della vescica*, e specialmente frequente è in questo stadio avanzato della malattia l'*impotenza nell'uomo*, la *amenorrea* od *oligomenorrea* e la *sterilità nella donna*. Altre volte, ma più di rado, si osserva anche la polimenorrea (ossia menorragia), dovuta alla maggiore fragilità dei vasi ed alla minore coagulabilità del sangue lipoidremico, e non infrequenti nelle donne grasse sono il catarro vaginale e uterino cronico, la metrite cronica parenchimatosa colle consecutive alterazioni di sito e forma dell'utero, la ante- o retro-versione e la ante- o retro-flessione dell'utero, ed il prolasso dell'utero. Le *orine* non sogliono presentare alterazioni degne di nota: soltanto presentano spesso più abbondanti gli urati e contengono spesso facilmente anche dell'acido urico libero e dell'ossalato di calce, come conseguenza della inerzia generale del ricambio materiale e della minore ossidazione. La *temperatura* del corpo ordinariamente si mantiene normale, ma

aumenta nell'interno del corpo più facilmente e più presto nell'ambiente caldo e sotto le fatiche muscolari, e LIEBERMEISTER mostrò che i bagni freddi sottraggono bensì calore alla superficie, ma difficilmente anche all'interno dell'organismo.

Molto importante è il fatto, che la polisarcia adiposa implica anche una grande disposizione dell'organismo ad altre malattie, parte delle quali è conseguenza diretta della anomalia del ricambio materiale, delle condizioni interne vegetative dell'organismo polisarcico, ed altra parte delle quali risulta dalla poca resistenza di questi organismi alle influenze morbose esterne.

Una delle conseguenze più pericolose e spesso perniciose della polisarcia si è la già citata *degenerazione adiposa del cuore*, che produce così spesso una forma caratteristica di asma che io chiamo *asma adiposo*, od *asma cardiaco*, ed il quale è costituito da accessi di acceleramento della respirazione per la crescente fame d'ossigeno in tutti i tessuti, riflessa dal centro respiratorio ai muscoli del torace. La crescente ipotrofia del muscolo cardiaco ha per effetto finalmente anche la stasi generale nelle vene, con esito in *idropisia* e colla produzione almeno di un *catarro cronico delle vie respiratorie*. — Una seconda conseguenza importante della polisarcia adiposa si è la *ateromasia* sovente precoce dell'aorta e delle arterie periferiche, colla non rara sorpresa di un *insulto apoplettico*, dovuto alla grande fragilità dei vasi, e specialmente frequente in quei casi, in cui si è già sviluppata la lipoidremia, anche perchè questa si sviluppa di più coll'avanzarsi dell'età. Una terza conseguenza frequente della polisarcia è il *catarro cronico dello stomaco*, il quale, prescindendo dall'ordinario abuso di cibi e talvolta anche di bevande che sogliono fare i polisarcici, sembra risultare in ispecie dalla dispepsia e dall'irritazione delle pareti gastriche per i prodotti delle anormali fermentazioni: esso nuoce in ispecie accelerando lo sviluppo della idremia, e quindi anche della degenerazione ipotrofica del cuore. Una quarta conseguenza è la *iperemia del fegato*, assai frequente ne' polisarcici, la quale riconosce in questi ammalati varie cause: noi citeremo in proposito specialmente la crescente debolezza del cuore che produce stasi, da un lato, e dall'altro il catarro gastrico colle fermentazioni acide e colla irritazione propagata per le vene gastriche al fegato, non che il torpore intestinale, e la mancante od insufficiente vis a tergo dei movimenti peristaltici. La iperemia del fegato si complica del resto ordinariamente colla già citata infiltrazione grassa (fegato grasso). Una quinta conseguenza della polisarcia, sovente molto molesta, sono le *emorroidi*, varicosità delle vene del retto, favorite dalla iperemia del fegato e dalla consecutiva stasi sanguigna nella

vena porta, non che dal torpore intestinale, dalla debolezza e rarità de' movimenti peristaltici, che nel sano contribuiscono tanto all'avanzamento del sangue nelle vene radici della vena porta. Le medesime sono dovute specialmente alla cedevolezza parziale delle pareti venose, che appartiene ad un vizio costituzionale delle dette vene, risultante spessissimo da una disposizione ereditaria indipendente dalla polisarcia, ma alla quale dispone indubitatamente in modo eminente la pinguedine, grazie a quella floscezza delle pareti de' vasi negli individui grassi, che è causa principale anche delle dilatazioni uniformi e di quelle varicose delle vene delle gambe, della varicocele e fors' anche della gutta rosacea tanto frequente sul naso dei polisarcici.

In séguito ai ripetuti catarri gastrici con fermentazione acida degli ingesti, si sviluppano non di rado anche la *gotta* e la *litosi urica* colle loro conseguenze, malattie che tanto facilmente vengono a travagliare i polisarcici, e la cui affinità colla polisarcia è bene constatata, vedendosi le medesime perfino alternare colla medesima nei discendenti di genitori gottosi. SEEGEN ed altri citano fra le conseguenze della polisarcia anche il *diabete mellito*: anch'io ho visto non di rado questo svilupparsi in individui grassi, ma non potrei considerare mai il diabete come causato dalla polisarcia; al più si può riconoscere un certo nesso fra queste malattie, inquantochè l'una e l'altra, come la *gotta* e la *calcolosi*, sono anomalie di ricambio e come tali si possono più facilmente fra di loro combinare, senza che l'una nasca direttamente dall'altra. Anche la *ossaluria* è frequente nei polisarcici.

Oltre ciò il polisarcico va spesso soggetto alla *scrofolosi*, alla *tisi*, e perfino al *carcinoma*: è questa un'altra serie morbosa, alla quale soccombono gli organismi per la minore resistenza propria, secondo che si trovano in giovane o piuttosto in avanzata età. La tendenza naturale dell'adiposo appartiene fino ad un certo punto al *tipo della costituzione scrofolosa*, del così detto *temperamento linfatico* dell'organismo. Non solo ho spesso visto che mentre un membro di una famiglia diventa semplicemente adiposo, un altro muore tifico, ed un terzo muore di qualche carcinoma: ma sovente ho visto anche degli individui eccessivamente grassi morire consunti dalla tisi polmonare o dalla cachessia cancerigna. Anche MECKEL, WUNDERLICH ed altri richiamarono l'attenzione sulla frequente fine dei grassi per carcinoma. La tisi ed il cancro sono malattie specialmente appartenenti alle costituzioni flosce, alle organizzazioni scrofolose e poco resistenti. Quale di queste malattie più facilmente in siffatti individui si debba sviluppare, ciò dipende dalla età alla quale il rispettivo individuo arriva; se il suo organismo è talmente floscio e mal nu-

trito, che non può arrivare fino all'adolescenza, muore spesso in tenera età da idrocefalo tubercoloso, mentre se arriva all'età del ragazzo, più facilmente è travagliato da pronunciata scrofola glandolare, e se raggiunge l'adolescenza, facilmente muore tifico, mentre arrivando ad un'età più avanzata, si vede minata la vita da un cancro.

Fra le conseguenze svantaggiose della polisarcia è da annoverarsi finalmente la *poca resistenza* degli organi e tessuti dell'organismo in generale *alle influenze morbifiche accidentali*.

Anzitutto i polisarcici sogliono avere una *grande disposizione alle malattie da perfrigerazione*, al che contribuisce certamente molto la loro grande facilità di sudare, e perciò vanno spesso soggetti ai *catarri acuti delle vie respiratorie* ed alle varie forme del *reumatismo cronico* (articolare, muscolare, neuralgico).

Oltreciò sogliono più facilmente che i magri *soccombere alle malattie acute*. Se un polisarcico prende una *pneumonite*, resta più facilmente vittima della medesima, che un individuo robusto, asciutto, magro, ma resistente alle malattie, perchè nell'adiposo il cuore debole soggiace più facilmente alla paralisi, ed anche l'essudato pneumonitico più facilmente assume un carattere maligno. Anche l'*ileotifo* suole decorrere molto più gravemente nei grassi che nei magri, e suole minacciarne più facilmente la vita per ipostasi polmonari, per paralisi del cuore, per stasi cerebrale. Anche il *vajuolo*, che ne' pingui più facilmente diventa emorragico, la *scarlattina*, e soprattutto l'*erisipela* uccidono i grassi più facilmente che i magri, e lo stesso vale anche per il *colera* e per la *dissenteria*. Pare che le infezioni acute, anche prescindendo dalla più facile paralisi del cuore, riescano tanto perniciose a questi individui a causa dello stato lipemico o lipoidremico del loro sangue, che sembra più accessibile ad uno sviluppo grave della infezione medesima e favorire perfino che essa assuma un carattere settico. Oltreciò il *processo medesimo della febbre* ha un'influenza più perniciosa sui grassi che sui magri, ciò che era noto già a HIPPOKRATES, CELSUS e GALENOS, e che nuovamente fu dimostrato da WUNDERLICH e LIEBERMEISTER, perchè senza dubbio favorisce ed accelera la paralisi del cuore; perchè mentre si consuma nella febbre più ossigeno, il sangue più povero di globuli rossi ne può fissar meno, dal che presto risulta l'anossia colle sue conseguenze; poi perchè il grosso cuscino di grasso esterno impedisce la dispersione del calore alla periferia e quindi favorisce l'esagerazione della temperatura interna (iperpiressia interna), restando meno calda quella esterna; e finalmente perchè, consistendo la febbre in un acceleramento del ricambio con aumento

del consumo organico, arriva più presto ad esaurire le forze organiche disponibili, a vincere la poca resistenza dei tessuti, a spingere troppo il *deficit* nascente dal maggior consumo degli albuminati. LIEBERMEISTER crede che la febbre sia più perniciosa ai grassi anche perchè si può loro meno facilmente e meno efficacemente sottrarre calore coi mezzi esterni di raffreddamento, come bagni freschi, involuppi in lenzuola bagnate, ecc.

Anche la *convalescenza da gravi malattie superate* è più penosa per i polisarcici. Durante la febbre si ebbe più estesa la degenerazione adiposa de' tessuti, maggiore il consumo degli elementi istologici: finita la medesima, prevalendo per il vizio costituzionale la tendenza ad accumulare adipe alla attività veramente plastica e rinnovatrice de' tessuti ed organi, la ricostituzione degli organi esauriti, la riproduzione, il riacquisto del perduto è meno facile, perchè è sempre tarda e lenta l'assimilazione degli albuminati da parte dei tessuti, e perchè l'albumina di provvigione circolante nel sangue si trasforma ne' polisarcici più facilmente in adipe, anzichè convertirsi nell'albumina organizzata dei tessuti.

Quanto al *decorso* della polisarcia adiposa, il medesimo varia molto secondo la causa della malattia, l'età dell'ammalato, lo stato del sangue corrispondente all'attività vegetativa conservata o perduta dei tessuti e specialmente degli organi citoplastici, lo stato delle arterie e del cuore, le cure eseguite.

La polisarcia congenita ed ereditaria è molto più difficile a combattersi che quella acquisita, e più facilmente si spinge ai massimi gradi. La complicazione della scrofolosi favorisce anch'essa l'avanzamento continuo dell'adiposi. — La polisarcia dei lattanti finisce spessissimo dopo lo slattamento, quando alimenti più plastici e meno nutritivi, favorevoli alla produzione e conservazione di adipe, subentrano al latte, alle pappe farinacee, agli zuccherini, e quando il moto del bambino che comincia a correre, accresce il consumo di quel grasso che nella culla e sulle braccia della madre aveva tutto l'agio di risparmiarsi e di accumularsi. Bisogna però notare che la disposizione alla polisarcia con ciò non si suole estinguere, e che l'individuo dopo superata l'età del crescere in lunghezza, facilmente torna ad aumentare eccessivamente in larghezza, quando il consumo maggiore della gioventù cede il posto alla stazionarietà del bilancio animale, mentre continua un'alimentazione troppo ricca per i diminuiti bisogni dell'organismo.

Nell'età avanzata la polisarcia sovente continua ed anche aumenta, mentre il sangue da semplicemente lipemico diventando lipoidremico, accresce i danni ed i pericoli dell'eccessiva adiposi. Non di rado

però *la vecchiaja avanzante fa entrare la polisarcia nella sua fase regressiva*. Le principali cause di questo fatto sono: la prevalenza del consumo organico di fronte alla minore apposizione dei tessuti, la cui facoltà di ritenere e di conservare continua a diminuire coll'avanzare della vecchiaja; la crescente ateromasia delle arterie, in ispecie di quelle minori e minime della periferia, che conducendo meno sangue, portano anche meno materiale alimentare e lipogeno ai tessuti; l'indebolimento crescente delle forze digerenti ed assimilanti, dovuto spesso alla dispepsia ed ai catarri cronici dello stomaco e dell'intestino, onde meno materiale alimentare e lipogeno si riversa nel sangue. In seguito a queste cause *il grasso depositato nei tessuti comincia ad assorbirsi*, e sovente si assorbe in una proporzione maggiore di quella che corrisponde ai bisogni stretti di ossidazione dell'organismo, ed allora, *mentre il corpo va dimagrandosi, il sangue viene caricato di grasso anche più di quanto era innanzi*, e ne risulta una *lipemia* con conseguenze anche più cattive di prima. Io ho visto molti polisarcici, che appunto in questo stadio di dimagrimento marantico, senza dimostrabili malattie di cuore od altra complicazione, soffrivano molto più di prima dalla lipemia (*sonnolenza, apatia, stanchezza muscolare, ecc.*). Peggiori ancora diventano le condizioni, se in questo periodo si era già sviluppata una notevole lipoidremia, e se l'avanzante debolezza del muscolo cardiaco comincia a produrre stasi venosa alla periferia: in tal caso si possono sviluppare perfino edemi agli arti, e più o meno presto un catarro delle vie respiratorie con idrorrea polmonare o coll'ulteriore sviluppo di una pneumonite ipostatica tronca la vita dell'ammalato.

Cure ben fatte, che nella polisarcia acquisita dei giovani possono essere coronate dal lieto successo di completa guarigione, salvo la grande facilità alle recidive quando si riabbandona la cura, possono anche nella fase regressiva della polisarcia e nella lipoidremia recare vantaggio, finchè il cuore è sano, e prolungare la vita: ma di solito non possono più restituire in questo periodo la salute e la forza normale all'ammalato.

Senza cure razionali, la polisarcia si mantiene, ne' casi più favorevoli, stazionaria: regolarmente è progressiva, finchè complicazioni di malattie intercorrenti o le conseguenze nocive della polisarcia stessa negli organi più importanti per la continuazione della vita, uccidono l'infermo, o finchè le condizioni soprammentovate dell'organismo inducono la fase regressiva della polisarcia adiposa.

LEZIONE XXVIII

PATOGENESI ED EZIOLOGIA DELLA POLISARCIA ADIPOSITA.

SOMMARIO. — Che cosa è l'adipe? — Sorgente dell'adipe nell'organismo animale. — Introduzione di grassi dal di fuori. — Grassi omologhi ed eterologhi. — Produzione di grassi nell'organismo — dagli albuminati — dagli idrocarbonati. — Condizioni della conservazione e della deposizione dei grassi nell'organismo. — Disposizione costituzionale congenita, ereditaria, famigliare. — Costituzione inerte. — Disposizione fisiologica ed anatomica. — Deviazione patologica del tipo umano onnivoro verso il tipo degli animali erbivori. — Influenza della razza. — Polisarcia acquisita. — Influenza dell'età — del sesso — della funzione sessuale. — Cause occasionali e determinanti: alimentazione per quantità e qualità — riposo muscolare, cerebrale, sessuale — aria — malattie. — Condizioni della deposizione dell'adipe. — Tela adiposa — sviluppo dei vasi — iperplasia delle cellule adipose — tendenza neoplastica delle medesime. — Modo della deposizione dell'adipe — teoria della secrezione secondo TOLDT — teoria dell'assorbimento secondo FLEMMING e VIRCHOW. — Nostro punto di vista in proposito: le cellule adipose sono una cassa di risparmio del combustibile grasso — l'adipe organizzato (*Organfett*) depositato nelle cellule adipose, rientrando nel sangue, diventa grasso circolante combustibile (*circulirendes Vorrathsfett*). — Analogia fra la polisarcia adiposa e le altre malattie del ricambio: la gotta, il diabete, la rachitide. — Tardità dei processi vegetativi nella polisarcia — insufficiente combustione dei grassi introdotti e prodotti nell'organismo.

Per istudiar bene la *patogenesi della polisarcia adiposa*, dobbiamo cominciare con una piccola rivista fisiologica sull'adipe.

Che cosa è l'adipe? L'adipe è una combinazione di una base e di un acido, quindi una qualche cosa di simile ai sali. La base è l'ossido di lipilo ossia di glicerilo, che con due atomi di acqua costituisce la glicerina, e l'acido è rappresentato da uno o più acidi grassi. Gli acidi grassi sono molti nel regno organico, e sono parecchi anche nell'uomo. Nel regno animale sono tre gli acidi grassi principali; cioè l'acido palmitico, lo stearico e l'oleico. Di questi i primi due, cioè l'acido palmitico e lo stearico, si trovano nei grassi solidi, l'oleico si trova nei grassi liquidi. Conformemente gli adipi

semplici, ossia sali grassi, più importanti, sono la tripalmitina, la tristearina, come grassi solidi, e la trioleina, come grasso liquido, che prevale nel midollo delle ossa, mentre gli altri prevalgono negli adipi di diverse località.

Quanto alle *sorgenti dell'adipe nell'organismo animale*, esse sono due: la introduzione di grassi dal di fuori, e la produzione di grassi nell'organismo stesso.

Riguardo all'*introduzione di grassi dal di fuori*, noi dobbiamo considerare che l'uomo con tutti i suoi alimenti di provenienza animale e vegetale introduce grassi formati. I grassi vengono assorbiti dai vasi chiliferi; e qui è di grande importanza la bile che rende sopra tutto possibile la ascensione capillare de' grassi che entrano nel sangue, senza che si debba perciò accettare l'opinione di BENEKE, che la polisarcia sia molto favorita dalla policolia, ossia aumento di secrezione biliare del fegato. Il sangue dei polisarcici e dei diabetici è spesso così ricco di grasso, che il siero di sangue cavato con un salasso, ne assume un aspetto lattescente, e che il grasso forma sopra il medesimo delle gocce distinte od anche un intiero strato di grasso. Il sangue dei febbricitanti non ne contiene, perchè la combustione accresciuta dalla febbre consuma presto i grassi assorbiti e la dieta imposta ne diminuisce straordinariamente la introduzione; per la qual causa, salassandosi di solito soltanto dei febbricitanti, i grassi del sangue e l'aspetto lattescente di questo per adipi non erano conosciuti per molto tempo. Anche l'uomo sano del resto non tiene grassi nel sangue che solo poco tempo dopo di aver mangiato, perchè, secondo KÜHNE, bastano dodici ore per fare scomparire tutto il grasso dal siero del sangue.

Si introducono dei grassi molto svariati colla nostra alimentazione mista, e specialmente coi cibi vegetali, mentre nelle cellule adipose del corpo si trovano depositati soltanto i tre citati grassi animali, la tripalmitina, la tristearina e la trioleina.

Se aggiungiamo a questo che nelle diverse località dell'organismo si trovano determinati grassi, ne dobbiamo conchiudere o che il grasso viene scelto dall'organismo animale, nel senso che le cellule adipose non ricevono in deposito, e forse i chiliferi non assorbono, se non quei *grassi omologhi* che possono rimanere nell'organismo, mentre tutti i *grassi eterologhi* che sono assunti e che arrivano nel sangue, sono consumati per combustione: oppure che l'animale non deposita in generale tali quali li riceve dal di fuori, i grassi introdotti, ma che forma dai medesimi esso stesso i suoi proprii grassi. Quanto ai *grassi omologhi*, lo sperimento accurato di FR. HOFMANN, che vide un cane prima per fame dimagrato, me-

diante poca carne magra e molti grassi omologhi, ingrassare rapidissimamente non solo, ma molto più di quello che i pochi albuminati introdotti avrebbero potuto dare di adipe, ha dimostrato, che i medesimi hanno un'azione lipogena direttissima nel nostro organismo, venendone quella parte che non si brucia, direttamente depositata ne' tessuti adipiferi. I *grassi eterologhi* invece certamente non passano come tali nelle cellule dei tessuti adiposi, se non forse in minima ed incalcolabile quantità, come dimostrarono SUBBOTIN sperimentando collo spermaceti, RADZIEJEVSKI con olio di rapa, ed altri. Se nondimeno coll'uso di grassi eterologhi si favorisce l'ingrassamento dell'organismo, ciò non può dipendere che da una di queste due cause, da ambedue unite: od i medesimi possono favorire la deposizione di adipe nell'animale solo in modo indiretto, analogamente agli idrati di carbonio, vale a dire, bruciando nel sangue e con ciò risparmiando il materiale adipifico dell'organismo animale, difendendolo dalla combustione nel sangue e dalla decomposizione in acqua ed acido carbonico: oppure, se mai contribuiscono direttamente, come io inclino a credere, alla deposizione di adipe nell'organismo, devono prima subire una trasformazione, venendo decomposti per venir di nuovo ricomposti secondo i bisogni dell'organismo e quindi depositati ne' tessuti. Che ciò possa avvenire nell'organismo, pare indubitato. Almeno è certo che una parte dei grassi viene decomposta nell'intestino tenue per mezzo del succo pancreatico in glicerina ed in acido grasso, il quale ultimo viene assorbito dopo saponificato dagli alcalini, mentre la glicerina viene assorbita come tale. Quindi possiamo dire in proposito che una parte viene decomposta, e questa o serve per ulteriore decomposizione alla combustione nel sangue, oppure viene di nuovo ricomposta, e quindi trasformata in un adipe omologo all'organismo animale, che può venir in esso depositato. In questo modo pare possibile che anche gli svariati grassi vegetali che l'organismo animale introduce, contribuiscano direttamente alla lipogenesi animale, depositandovisi sotto la forma dei citati tre tipi dei grassi animali.

Una prova della possibilità di questa ricomposizione di grassi nell'organismo è data dallo sperimento di RADZIEJEWSKY eseguito nel laboratorio di KÜHNE, secondo il quale un cane ricevendo sapone (palmito di soda) e carne magra, ingrassò presto in un modo straordinario: evidentemente dovette prodursi il suo adipe dall'acido palmitico del sapone e dalla glicerina che doveva produrre dalla carne ricevuta, e veramente dal glicogeno, figlio di albuminati.

La seconda sorgente dell'adipe nell'organismo è la *produzione dei grassi da alimenti non grassi*. Riguardo a questa possiamo dire

che è con certezza assicurata soltanto la *genesì di grassi dagli albuminati*, e sono concordi in proposito VOIT e PETTENKOFER, HOPPE-SEYLER, TSCHERINOFF, KÜHNE ed altri. TSCHERINOFF ha dimostrato che i polli anche nutriti con sola carne magra ingrassano, e ingrassano tanto quanto con qualunque altro alimento. Oltreciò i carnivori con carne magrissima danno un latte grasso. È poi conosciutissimo che i tessuti organici degenerando, si trasformano direttamente in adipe, come si osserva ne' muscoli inerti od eccessivamente faticati, come avviene nel cuore ipertrofico per isfortuna dei cardiopatici, o nel cuore anche normale dei vecchi marantici, come succede nel fegato degenerato in adipe, e così via. Abbiamo perfino una produzione di grassi nel cadavere, la così detta adipocire cadaverica, per una specie di putrefazione lenta che nasce per la fermentazione degli albuminati sotto l'influenza d'un fermento animato particolare. Dunque non ci può cadere la minima difficoltà su ciò, che parte degli albuminati diventa adipe nell'organismo animale. È poi con bastante sicurezza dimostrato che l'adipe de' tessuti degenerati in grasso proviene dalla trasformazione dell'albumina organizzata dei tessuti medesimi, mentre l'adipe depositato nel pannicolo adiposo e negli altri tessuti adipiferi trae origine parte dai grassi introdotti ed assorbiti (quelli che rendono il sangue grasso di aspetto lattescente), e parte dalla trasformazione dell'albumina di provvigione circolante nel sangue. Questa distinzione dell'adipe che si incontra nell'organismo, in adipe dei tessuti degenerati da un canto, ed in adipe depositato nei tessuti sani o circolante nel sangue dall'altro canto, ha la sua grande importanza patologica e fisiologica. Mentre l'adipe dei tessuti degenerati significa deperimento dell'albumina organizzata dei tessuti sani, e quindi è sempre un fatto patologico; il grasso depositato e quello circolante nel sangue hanno sempre un significato fisiologico, e vi ha una certa analogia tra l'adipe depositato nei tessuti (che io direi adipe organizzato, « *Gewebsfett* » oppure « *Organfett* ») e l'albumina organizzata dei tessuti (« *Gewebeeiweiss* » oppure « *Organeieiweiss* » di VOIT), come tra l'adipe circolante di provvigione (che io direi « *circulirendes Fett* » o *Vorrathsfett* ») e l'albumina circolante di provvigione (il *circulirendes Eiweiss* » o « *Vorrathseiweiss* » di VOIT).

Quanto al modo in cui si producono i grassi dagli albuminati, sappiamo che gli albuminati possono dare da una parte glicogeno, e dall'altra parte acidi grassi; il glicogeno per sè è capace di dare glicerina, e quindi una volta che esso dà glicerina, e gli acidi grassi provengono dagli albuminati, è chiaro che i due componenti del grasso, cioè la glicerina e gli acidi grassi, provengono ugualmente dagli al-

buminati, e che nell'organismo si possono unire per comporre dell'adipe. E che veramente sia possibile nell'organismo questa unione di glicerina e di acidi grassi in adipe, lo ha dimostrato il già sopra citato esperimento di RADZIEJEWSKY, il quale ha nutrito un cane dandogli a mangiare saponi (contenenti com'è noto acidi grassi) ed albuminati magri (che forniscono glicogeno e quindi glicerina).

Dubbiosa resta finora *la produzione di grassi dagli idrocarbonati*. LIEBIG veramente la ammise senz'altro, pensando che lo zucchero possa dare adipe in seguito ad uno sdoppiamento, dando l'adipe ch'è povero d'ossigeno, e poi un altro corpo più ricco di ossigeno. GUNDELACH ha trovato che le api mangiando solo zucchero glucoso, danno cera, e se la cera non è proprio un grasso, certamente sta vicino ai grassi. Si noti solo che le api probabilmente non mangiano mai solo glucoso, e che, se mangiano invece del glucoso dello zucchero di canna, danno cattiva cera e muojono per l'otturazione dei pori. PASTEUR trovò che il lievito decompone lo zucchero in acido carbonico, alcool, acido succinico e glicerina. Lo stesso KÜHNE ammette come possibile la produzione di grassi dagli idrati di carbonio, solo perchè il glucogeno, che è anch'esso un idrato di carbonio, dà glicerina. Ma contro queste opinioni e questi apprezzamenti affermativi abbiamo degli esperimenti e dei giudizi negativi molto importanti di altri autori, come di HOPPE, che nega addirittura la possibilità che l'amido dia grasso, ritenendo che un aumento di adipe dopo l'introduzione di amido dipenda unicamente dalla produzione di grasso per parte degli albuminati risparmiati, e di BISCHOFF e VOIT, che ritengono per probabile, che tutto l'adipe del corpo provenga dagli albuminati e dai grassi introdotti e punto dagli idrocarbonati, giacchè l'amido puro aggiunto al fieno non aumentò ne' loro esperimenti proprio di nulla il butiro del latte dell'animale, e risparmiò perfino assai poco gli albuminati; di più l'amido solo dato ad un animale agirebbe come il digiuno, e se ci è qualche aumento di peso che si ottiene cogli amilacei, non sarebbe che aumento di acqua nell'organismo.

In verità a noi che naturalmente vogliamo rimanere estranei ad una quistione puramente fisiologica e chimica, non parve mai tanto straordinariamente impossibile che gli amilacei e gli zuccherini possano dare del grasso, in ispecie se consideriamo i fatti praticamente importantissimi, che colla sola carne magra si diventa magri, mentre coll'uso prevalente di farinacei si diventa grassi, se pensiamo ai procedimenti empiricamente adottati da tutti quelli che ingrassano buoi, majali, oche, ecc. con generose dosi di amilacei, e se ricordiamo che lo zucchero, decomponendosi per lievito (PASTEUR), dà an-

che glicerina, e che nella digestione degli amilacei nascono indubitabilmente anche acidi appartenenti alla serie degli acidi grassi: per cui dalla glicerina da un canto e dagli acidi grassi dall'altro si potrebbe ricomporre un corpo grasso, che con una certa inerzia organica, con una diminuzione de' processi di combustione, potrebbe accumularsi nell'organismo e depositarsi ne' suoi tessuti adipiferi. E se ciò non avviene forse mai nell'uomo sano, non polisarcico, se gli idrati di carbonio sono destinati nelle condizioni normali a bruciarsi e non già a dare adipe, che nel sano è probabilmente sempre dato per intero dagli albuminati risparmiati; non pare impossibile che in condizioni anormali della vita animale, come sarebbero quelle di una grande inerzia e di cattiva aria, di minore fissazione o di poca introduzione d'ossigeno, anche gli idrocarbonati diano grasso. Se poco ossigeno basta in generale a bruciarli, una insufficiente quantità d'ossigeno nel sangue di fronte ad una eccessiva introduzione dei detti idrocarbonati, non arriverà a consumarli, a bruciarli, e quindi saranno risparmiati anch'essi: ma una volta risparmiati, non possono dare che acidi grassi e favorire quindi la produzione diretta di adipe da loro. Siffatte condizioni, che non si riscontrano nell'uomo sano, nè nell'animale selvaggio, si possono certamente constatare negli animali conservati in istalle, senza moto e con relativamente poca e cattiva aria, non che in molti uomini polisarcici, che lavorano poco o punto, che si muovono pochissimo, che dormono moltissimo, che raramente escono di casa a respirare l'aria libera de' campi, e che con tutto ciò mangiano molto. In queste condizioni soltanto, e non già in quelle dell'uomo sano ed attivo, pare possibile che anche gli idrocarbonati diano grassi e con ciò aumentino straordinariamente il deposito di adipe, aggiungendo la loro glicerina ed i loro acidi grassi, risultanti dalle fermentazioni della digestione ritardata e non completamente normale, alla glicerina ed agli acidi grassi provenienti dagli albuminati non completamente consumati. S'intende da sè che noi intendiamo parlare qui di idrocarbonati puri nel senso chimico della parola: che il pane, la pasta, tutti i farinacei insomma che servono di alimento, non escluso il riso, possano dare anche direttamente dell'adipe, su ciò non cade il menomo dubbio; ma tutti questi così detti « farinacei » non consistono di solo amido, ma contengono anche la loro buona parte di albuminati.

Ma noi nella nostra dottrina sulla polisarcia adiposa possiamo anche fare astrazione dalla dubbiosa produzione dei grassi dall'amido e dallo zucchero, finchè la medesima non sia con assoluta certezza dimostrata; ci basta attenerci ai fatti sicuri, vale a dire alla provenienza degli adipi del corpo dai grassi introdotti ed alla produzione di grassi

dagli albuminati, lasciando impregiudicata la quistione della produzione di grasso dagli idrati di carbonio, e ciò appunto per non infirmare le nostre vedute pratiche. Certo però è che gli *idrati di carbonio* favoriscono almeno anch'essi in modo indiretto l'accumulo e il deposito di adipe nell'organismo, aumentando la produzione de' grassi dagli albuminati, in quanto che risparmiano questi sottraendoli in parte alla combustione ordinaria, per cui i medesimi sotto la loro influenza, invece di dare creatina, acido urico ed urea, si convertono più facilmente in adipe. E questo possiamo dirlo con certezza. E difatti si è dimostrato che il miglior mezzo di ingrassare gli animali, consiste nel regolare la loro alimentazione secondo certe proporzioni, e l'esperienza insegna che certe miscele riescono utili ad ingrassare un animale sicuramente in molto più breve tempo e con molto maggiore risparmio di spesa che in altre. Così, per esempio, FÜRSTENBERG ha trovato che pei ruminanti il miglior mezzo d'ingrassarli è la proporzione di una parte di albuminati con tre parti di idrati di carbonio; e se si dà loro una parte di albuminati sopra cinque parti di idrati di carbonio, l'animale non s'ingrassa più così presto. Quest'influenza favorevole indiretta degli idrocarburi sull'accumulo e pel deposito dei grassi nell'organismo è di tanto maggiore importanza, che essi non risparmiano soltanto gli albuminati, ma risparmiano perfino i grassi medesimi da questi provenienti o da fuori contemporaneamente introdotti, perchè, contenendo gli idrati di carbonio più ossigeno dei grassi, i derivati della loro fermentazione hanno bisogno di meno ossigeno nel sangue per bruciarsi completamente.

Ma perchè un individuo diventi veramente grasso, polisarcico, non basta la maggiore produzione di grassi nell'organismo: devono essere favorevoli anche le condizioni della *conservazione* e della *deposizione del grasso* nei tessuti.

Sotto questo punto di vista è a citarsi in primo luogo la *disposizione costituzionale* dell'organismo alla polisarcia adiposa. Vi ha fuori di dubbio una *polisarcia congenita* per vizio costituzionale dell'organismo medesimo, che in moltissimi casi è anche *ereditaria*, od almeno basata sopra una *disposizione familiare*; e vi ha pure una *polisarcia acquisita*, che si può rendere ereditaria nei discendenti.

1.^o La *polisarcia congenita* è fondata sopra una certa *costituzione organica inerte*, contrassegnata da un ritardo, da una certa lentezza nel ricambio materiale, da una certa inerzia de' processi di combustione. Fuori di dubbio il grasso è il vero e principale combustibile calorifico dell'organismo animale; esso rappresenta le vere legna della

macchina organica, a preferenza degli idrati di carbonio, i quali contengono molto ossigeno, mentre il grasso che contiene meno ossigeno, ne richiede e ne consuma più per bruciarsi completamente, onde è che un volume di grasso confrontato con un uguale volume di idrocarbonati, dà più calore, perchè ha bisogno di più ossigeno, e quindi serve meglio alla respirazione e meglio anche degli amilacei e degli zuccherini risparmia albuminati. Se gli idrocarbonati risparmiano più di grassi che di albuminati, i grassi risparmiano, meglio degli idrocarbonati, gli albuminati.

Si diventa fisiologicamente grassi mercè il concorso di condizioni, che aumentando l'introduzione, diminuendo il consumo, promuovono l'accumulo di adipe nell'organismo. Finchè questa sarà un'adiposi di carattere più o meno transitorio, la quale durerà finchè dureranno le condizioni esterne anormali che la cagionano, scomparirà quando queste condizioni sono cessate: la medesima si deve considerare come un'adiposi fisiologica, benchè eccedesse in confronto dello stato normale.

Ma quando un organismo diventa facilmente grasso e facilmente eccede nel deposito adiposo, senza che le condizioni esterne lo costringano, per così dire, a diventar grasso, allora, e soltanto allora si ha il diritto di parlare di una adiposi patologica costituzionale. In questi organismi noi dobbiamo riconoscere la preesistenza nell'organismo di condizioni atte a dare eccessivi depositi di grasso, la tendenza a non consumare il grasso prodotto, anche con un'alimentazione ordinaria, e con un moto relativamente regolare.

Vi hanno organismi nati con questa tendenza costituzionale all'adiposi: oltre i così detti scrofolosi torpidi, ricordo soltanto i figli dei polisarcici che regolarmente diventano grassi, anche in condizioni in cui altri non lo diventano punto; ricordo i figli e specialmente le figlie dei gottosi, nelle cui famiglie i maschi se non ereditano la podagra, e spesso anche ereditandola, diventano facilmente adiposi, mentre le figlie nascono quasi senza eccezione colla tendenza, alla polisarcia; ricordo quelli organismi che fanno per parte loro tutto il possibile per restare piuttosto magri, mentre anche poco mangiando e con moto sufficiente diventano grassi, contrastando in modo sorprendente con quelli altri individui che restano magri mangiando moltissimo, consumando anche molti cibi grassi e facendo, per così dire, di tutto per ingrassare un poco. Un sangue meno ricco di globuli rossi, e che quindi fissa meno ossigeno, onde il grasso derivante dagli albuminati, e gli idrocarbonati, vengono bruciati in minore quantità perchè il comburente non è proporzionato alla quantità del combustibile, costituisce una *disposizione fisiologica* alla polisarcia, e ci

spiega perchè le donne clorotiche e certi scrofolosi (quelli che hanno abbastanza albumina nel sangue, ma non abbastanza globuli rossi) diventano così facilmente grassi. Uno sviluppo congenito maggiore di quel connettivo floscio e rado destinato a depositare nelle sue maglie più larghe maggiore quantità di grasso, costituisce senza dubbio la *disposizione anatomica* alla pinguedine eccessiva.

L'uomo sano è onnivoro, e tutto mangiando, in giusta e conveniente proporzione, ha il suo pannicolo adiposo modicamente sviluppato: non è nè troppo magro, nè troppo grasso. Quelli uomini che mangiando molto in generale, ed anche molto di cibi favorevoli alla produzione di adipe, restano sempre magri, perchè hanno un ricambio materiale molto attivo e consumano molto, ossidano molto, si avvicinano nella loro costituzione fisiologica ed anatomica a quella dei *carnivori puri*, che non ingrassano mai eccessivamente, perchè la natura ha negato loro la disposizione all'adiposi. Quelli invece che con facilità ingrassano, anche non troppo mangiando, perchè hanno un ricambio materiale più inerte e perchè consumano ed ossidano poco, s'avvicinano nella loro costituzione fisiologica ed anatomica a quella degli *erbivori*, de' quali è noto, quanto facile sia ingrassarli a gradi impossibili ad ottenersi ne' carnivori. L'uomo sano, onnivoro, sta fra gli uni e gli altri: il polisarcico rappresenta una *deviazione patologica del tipo umano onnivoro verso il tipo degli animali erbivori*, e nella eredità di questo tipo deviato rappresenta un'altra *applicazione della legge di DARWIN alla patologia umana*.

Se alla facoltà maggiore del pannicolo adiposo e di tutti i tessuti adipiferi di proliferare, fors'anche con una ricchezza maggiore dei suoi vasi nutritizii, si aggiunge il minore consumo, la minore combustione, la maggiore lentezza del ricambio materiale chimico degli elementi cellulari di tutti i tessuti dell'organismo, non esclusi gli organi emoplastici, giacchè il sangue medesimo con buona ragione si considera come un tessuto anch'esso con cellule e sostanza interstiziale liquida; la disposizione congenita alla polisarcia diventa perfettamente intelligibile. La maggiore tendenza a proliferare de' tessuti adipiferi da un canto e la minore attività di nutrizione, di consumo e di ricambio di tutti gli altri tessuti dall'altro canto, stabiliscono una sproporzione, che turba l'equilibrio fra i primi ed i secondi, e che permette una prevalenza di quelli su questi. Se i tessuti più nobili, come muscoli, nervi, ecc., consumano meno, se si bruciano e si ricambiano meno; essi permettono al pannicolo adiposo di crescere maggiormente e di conservare più di quel grasso che a loro avrebbe dovuto servire. E questa è un'anomalia di costituzione,

un'impronta caratteristica dell'individuo, che questo può trasmettere per *eredità* a' suoi discendenti. La polisarcia è uno dei tipi che si ripetono nelle famiglie, tanto nei discendenti, quanto nei collaterali: sovente i genitori non sono ancora veramente polisarcici, ma hanno solo la tendenza alla adiposi; se in ciò s'incontrano padre e madre, se uno dei genitori non controbilancia l'altro, parecchi figli saranno adiposi davvero. Spesso i bambini dei polisarcici nascono già grassi, spesso lo diventano ne' primi mesi della loro vita, ed in casi siffatti si può propriamente parlare di una polisarcia congenita ereditaria: in molti altri casi i figli degli adiposi nascono solo colla disposizione alla grassezza, diventando essi eccessivamente pingui soltanto in quei periodi della vita e sotto l'influenza di quelle condizioni favorevoli, che in altri individui promuovono bensì un deposito mediocre di grasso, ma che in essi diventano cause promotrici di un deposito di adipe esagerato, del tutto sproporzionato coll'attività vegetativa e di ricambio degli altri tessuti.

La eredità è pure causa del fatto che la polisarcia è in certi paesi molto più frequente che in altri. È vero che sotto questo punto di vista il modo di alimentarsi e di vivere, le abitudini ed anche il clima contribuiscono molto allo sviluppo della pinguedine: ma la più importante è sempre la *influenza della razza*. Come in singole famiglie, così in *popoli intieri* la polisarcia può diventare predominante: i continui incrociamenti fra individui grassi, anche prescindendo dai matrimoni in parentela, possono in certe località diffondere straordinariamente la polisarcia ereditaria, e questa è la causa principale per cui si hanno popolazioni intiere grasse, come si hanno popolazioni magre. Così negli abitanti del Napoletano la polisarcia è comunissima almeno ne' suoi gradi minori; ed è molto più frequente, anche ne' suoi gradi maggiori, che negli abitanti delle altre parti d'Italia, specialmente nella Lombardia o di altri paesi europei, come della Germania, Francia ed Inghilterra, dove prevalgono i magri, mentre i grassi costituiscono piuttosto un'eccezione.

2.^o La *polisarcia acquisita* è anche più frequente della congenita ed ereditaria. Anzitutto la prolungata influenza di quelle condizioni esterne, che dicemmo favorire la deposizione dei grassi nel corpo, può a poco a poco la adiposi fisiologica convertire in una adiposi veramente patologica, i primi segni della quale saranno que' sintomi che si riferiscono all'insufficiente consumo organico, alla diminuita ossidazione del corpo, alla lentezza anormale del ricambio materiale. — Vi hanno indubbiamente moltissimi che non nacquero colla tendenza alla polisarcia adiposa, ma che dopo essersela procurata mercè un regime antigienico, ne cominciano a *soffrire seriamente* in

tutto l'organismo, e non riescono senza cura apposita a dimagrire, anche rinunciando e correggendo gli abusi di prima.

La polisarcia acquisita, fatta astrazione dalla disposizione alla medesima dell'organismo stesso, riconosce per momenti *disponenti* anzi tutto l'età ed il sesso.

Quanto all'età, noi troviamo la polisarcia più frequente nei lattanti e dopo il trentesimo anno di vita (nei paesi settentrionali dopo il quarantesimo), che nei ragazzi e negli adolescenti. Nei lattanti vi contribuisce l'alimentazione e la inerzia: nei bambini e negli adolescenti la tendenza a crescere in lunghezza ed il maggior moto e le risultanti spese maggiori, il maggiore impiego degli introiti, impedisce il crescere in larghezza, il deposito inerte di materiale superfluo. Salvo poche eccezioni, solo la eredità suole sviluppare la polisarcia al di sotto dei trenta anni, dai quindici in poi, e più nelle femmine all'epoca della pubertà, che nei maschi. Quando si vede molto grassa una ragazza quattordicenne o quindicenne od un giovanotto ventenne, si tratta quasi sempre di discendenti da genitori polisarcici. Dopo i cinquanta anni la polisarcia suole da noi ridiventare più rara, e sovente anche gli individui prima molto pingui si vedono coll'avanzare dell'età tornare a proporzioni più modeste: anzi da noi, dove ugualmente per ragione di eredità l'ateromasia de' vasi è molto più frequente che in altri paesi, i grassi possono finire perfino col diventare molto magri: osservazione che se non è propriamente frequente, non è nemmeno molto rara. Dove non vi ha l'eredità della polisarcia in famiglia, questa anomalia di costituzione appartiene dunque specialmente al periodo della maturità e stazionarietà dell'organismo, in cui il consumo dell'albumina di provvigione è diminuito, producendosi meno albumina organizzata. Colla decisa decadenza organica, quando il consumo organico prevale agli introiti, quando l'equilibrio fra spese ed entrate è turbato in danno delle seconde, la polisarcia acquisita nell'età matura suole rientrare nella sua fase regressiva.

Quanto al sesso, indubbiamente la *donna* che è già normalmente più grassa e più rotonda dell'uomo, è maggiormente disposta alla polisarcia, e diventa con facilità eccessivamente pingue anche in condizioni in cui l'uomo non lo diventerebbe. Credo che sia un'esagerazione l'ipotesi di *Immermann*, che la donna in generale sia perciò più grassa dell'uomo, perchè normalmente possiede meno globuli rossi nel sangue; la scarsezza di questi nel sangue della femmina non è dimostrata. A noi la causa pare sia riposta in altro. La donna è già normalmente più ricca di quel connettivo destinato a depositare grasso, che negli uomini si trova più facilmente per l'influenza dell'eredità che senza questa; il ricambio materiale nella donna è anche diffe-

rente da quello dell'uomo, essa è meno soggetta alla gotta che alla polisarcia, essa pare che meglio dell'uomo produca urea dagli albuminati, ma bruci meno completamente il materiale lipogeno che riceve, onde lo accumula più facilmente. Così la donna presenta più dell'uomo per la particolarità dell'organismo femminile quella doppia disposizione anatomica e fisiologica alla polisarcia, che si osserva così spesso in molti scrofolosi, e che già dicemmo importante per la disposizione congenita alla pinguedine.

L'influenza del sesso sullo sviluppo della polisarcia s'impone maggiormente alla nostra attenzione, se consideriamo quanto spesso la pinguedine si produce in quelli *individui, in cui la funzione sessuale è depressa o del tutto mancante*, e ciò vale tanto per l'uomo, quanto per la donna.

Quanto all'uomo, egli è generalmente noto che gli eunuchi ingrassano, e la castrazione si suole praticare in molti animali coll'intenzione di ingrassarli per scopi economici, ed i capponi, i manzi e i montoni castrati, dimostrano quanto bene vi si riesce. Lo stesso si osserva in coloro in cui gli organi sessuali non si sviluppano in modo da funzionare regolarmente, e specialmente in coloro in cui manca la produzione di sperma; io stesso conosco un individuo aspermatico che giovanissimo ingrassò straordinariamente, non ostante che, avendo erezioni regolari, praticasse colla giovane moglie il coito troppo di frequente. Anche quei giovani che in seguito ad abusi eccessivi di Venere od a malattie diventano impotenti, sogliono diventare molto pingui. All'incontro è falso che la sola astinenza dai piaceri sessuali conduca alla pinguedine: di fronte a tanti monaci che ingrassano per la loro pigrizia e per la lautezza de' pranzi e la bontà de' vini, si trovano tanti altri sacerdoti non meno obbedienti al voto della castità, che per la vita più attiva e con minore uso di cibi restano magri. È ben chiaro che le perdite eccessive di sperma per polluzioni od onanismo possono diventar causa di magrezza di un individuo, e che il risparmio di questo prodotto tanto ricco di albumina può risparmiare dell'adipe all'organismo senza però aumentare in modo eccessivo l'accumulo: ma sarebbe ugualmente falso credere che ogni magro è lascivo ed ogni grasso è casto, benchè nessuno si soglia figurare grasso un onanista. Non è l'uso o l'astinenza, è solo la impotenza che spiega la sua influenza favorevole sulla polisarcia, come la spiega sfavorevole sullo sviluppo della laringe e sui peli del pube e della barba. Come l'uomo potente, per quanto sia astinente e casto, acquista nella pubertà la sua voce virile e gli ornamenti del mento e del pube, ed ha lo sviluppo dei muscoli operosi superiore a quello dell'inerte pannicolo adiposo: così l'uomo impotente acquista, direi per

vicarietà, la disposizione alla polisarcia adiposa, alle forme più femminili, alla rotondità dell'organismo che non dà, ma solo riceve, e conservando (se l'impotenza non s'acquista dopo la pubertà) liscio il mento e sopranà la voce, voce di donna, sviluppa meno i muscoli (e di solito meno anche il cervello) e più il pannicolo adiposo. Ciò non vuole dir altro che questo: il ricambio materiale dell'uomo impotente, che rigorosamente parlando ha solo l'aspetto dell'uomo, ma non è più uomo, s'avvicina al ricambio materiale dell'organismo femminile... deviazione patologica del tipo maschile...

Quanto alla *donna*, anche di essa è noto, che grassezza e sterilità si trovano spessissimo insieme. Non si può dire che la sterilità debba necessariamente essere causa di polisarcia, perchè vi sono pure molte donne sterili magre, nè la polisarcia, salvo i gradi eccessivi della medesima, sembra potersi incolpare essa come causa della sterilità, perchè, specialmente da noi, si trovano delle donne grasse fin da ragazze, che fanno dieci, quindici e più figli, e come vidi poco tempo fa in una signora, che già si poteva dire notevolmente polisarcica, ripetutamente anche figli gemelli. D'altro canto non si può negare un nesso fra sterilità e polisarcia, nè un'influenza reciproca dell'una sull'altra. È pure noto che molte donne dopo aver cessato di far figli e perduto le mestruazioni, diventano grasse, quand'anche prima non abbiano presentata una tendenza evidente alla polisarcia. Nei paesi in cui la polisarcia è meno frequente, le donne che sono troppo grasse prima del matrimonio, restano molto più spesso sterili che le magre; e se da noi molte donne grasse fanno figli ed ingrassando continuano a farne, ciò si deve attribuire alla eredità della polisarcia, tanto appo noi diffusa. La polisarcia ereditaria, finchè il sangue è abbastanza ricco di globuli, non si trova tanto facilmente e tanto frequentemente accoppiata alla sterilità, quanto la polisarcia acquisita. Ciò farebbe ritenere che la polisarcia non è tanto facilmente causa, quanto conseguenza della sterilità, e se le donne grasse da fanciulle restano sterili, la loro sterilità (analogamente all'impotenza dell'uomo) non è conseguenza, ma causa della loro polisarcia. Col che non intendo negare che in qualche caso la polisarcia, quando, per altre ragioni troppo avanzata, è complicata con un eccessivo grado di lipemia o lipoidremia, possa diventare causa della produzione di ovuli poco fecondabili, e quindi di sterilità, nel quale caso una terapia ragionevole, che migliori le condizioni generali dell'organismo, può ottenere anche la fecondabilità della donna grassa. Ricordo in proposito una signora di Malta, cliente del dott. SAMMUT, molto adiposa, la quale, dopo non aver più fatto figli da quattordici anni, smagrita colla cura e gua-

rita dalla sua polisarcia e lipoidremia, partorì in tre anni due figli maschi abbastanza robusti.

Le *cause occasionali e determinanti* della polisarcia adiposa acquisita sono anzitutto a ricercarsi nell'alimentazione, nell'inerzia muscolare e cerebrale, ed un po' anche nell'aria e nel clima, non che in alcune malattie.

1.^o La prima e più importante è la *molta alimentazione*, e specialmente in una proporzione che possa favorire la trasformazione degli albuminati in adipe; in proposito di questo serve soprattutto l'introduzione di grandi quantità di albuminati e di grassi, siano animali, come burro, sugna, o vegetali come olio di ulive; oppure l'introduzione abbondante e favorevolmente proporzionata di albuminati e di idrati di carbonio, colla quale troppo adipe venga risparmiato. Grande importanza ha in proposito anche l'introduzione di molto *alcool*, sia sotto la forma di acquavite o sotto quella di vino; l'alcool bruciando in buona parte nell'organismo, consuma molto ossigeno e quindi impedisce la combustione del materiale lipogeno nel sangue, cui fa mancare la necessaria quantità d'ossigeno, non che il consumo di quel grasso che si trova depositato nella tela adiposa: la sperienza diffatti insegna, che la maggior parte de' bevitori, benchè mangino poco, ingrassano. Colla *birra* s'introduce oltre l'alcool anche una notevole quantità di idrocarbonati, ed i bevoni di birra ingrassano perciò ancora più di quelli di vino o di acquavite.

2.^o La seconda e pure importantissima causa determinante la deposizione di adipe nell'organismo è la *inerzia*, la *pigrizia*, con una parola il *riposo*, soprattutto il *riposo muscolare*, un po' meno, ma pur anche il *riposo cerebrale* e quello *sessuale*.

Anzitutto noi sappiamo che gli animali che si vogliono ingrassare bene, devono stare in una stalla senza potersi muovere, ed in questa condizione, se contemporaneamente alimentati allo scopo, essi si ingrassano straordinariamente entro poche settimane. Il riposo è indubbiamente la principale condizione di poco consumo: l'uomo che cammina molto o che fatica molto co' suoi muscoli non diventa mai grasso, perchè consuma molto; aumenteranno i suoi muscoli, si produrrà più tessuto muscolare, ma non si accumula certamente in maggiore quantità l'inerte deposito di grasso. All'incontro l'uomo che dorme nove o dieci ore al giorno, che dorme dopo il pranzo, che si alza molto tardi la mattina, diventa adiposo, appunto perchè consuma poco. Il poco lavoro cerebrale e la rara funzione sessuale non hanno un'influenza ugualmente evidente sulla deposizione di adipe, ma certamente la favoriscono alquanto, nel senso che risparmiano il consumo organico. Il lavoro muscolare controbilancia non solo,

ma supera di molto l'influenza contraria dell'inerzia cerebrale o della astinenza sessuale: un uomo che lavora molto col cervello o che consuma molto sperma, se farà una vita sedentaria, diventerà soltanto meno grasso di colui che pure risparmiando troppo i muscoli, risparmia ugualmente anche il cervello ed i testicoli.

Il riposo muscolare favorisce l'accumulo di adipe nell'organismo, perchè, risparmiando l'albumina organizzata dei muscoli, risparmia anche molta albumina circolante di provvigione, la quale nel moto e nel lavoro deve coprire le spese dei muscoli in albumina organizzata: nell'uomo pigro la non consumata albumina circolante può meglio servire alla produzione di adipe. D'altro canto la combustione dell'adipe è pure minorata col riposo, perchè viene assunto anche meno ossigeno, essendo meno frequenti e meno profonde le respirazioni. Così dunque *col riposo viene più adipe prodotto e meno adipe consumato*, e quindi la polisarcia ne viene notevolmente favorita.

3.^o Fino ad un certo punto l'ingrassamento dell'uomo sta indubbiamente in nesso anche coll'*aria* e ci sono delle arie, dei *climi*, che fanno ingrassare. L'aria delle montagne, l'aria elevata, l'aria così detta fina o frizzante consuma in generale più che un'aria bassa, un'aria di pianura, un'aria così detta rilasciante, o pesante; all'incontro un'aria che contiene molta acqua, ingrassa certamente di più che un'aria molto asciutta. Così, per esempio, a Pavia s'ingrassa più facilmente che a Napoli, ed a Milano più facilmente che nelle Alpi: ma l'adipe che si mette a Pavia ed a Milano è certamente un grasso floscio in confronto di quello che lo stesso individuo, cambiando clima e trovandosi nel resto in propizie condizioni, avrebbe messo a Napoli o nelle Alpi. Parimenti gli animali ingrassano nella stalla chiusa meglio che in un recinto all'aria aperta, che loro impedisca ugualmente il moto.

4.^o Come favorevoli alla polisarcia si accusano pure *alcune malattie*, in ispecie le varie forme della così detta *anemia*, come la *idremia* dopo grandi perdite di sangue (STARK, BAUER), e quindi anche dopo l'*abuso dei salassi*, la *anemia perniciosa* (BIERMER, IMMERMANN), la *clorosi*, la forma torpida della *scrofolosi*: nei quali casi tutti la polisarcia si crede conseguenza della scarsezza di globuli rossi nel sangue, e della risultante minore ossidazione e combustione dell'albumina di provvigione dell'organismo. Questa teoria ha un fondo di vero, ma non comprende tutto, perchè non si vedono ingrassare gli ammalati che per affezioni cardiache o polmonari croniche (anche escludendo come è naturale, la tisi) siano diventati incapaci di introdurre la necessaria quantità di ossigeno. Io quel fatto me lo spiego piuttosto in questo modo, che gli ane-

mici offrono una depressione della attività plastica dell'organismo, per cui non consumando il materiale nutritizio per gli scopi del ricambio materiale e della riproduzione di tessuti più nobili, come specialmente del tessuto muscolare, depositano il risparmiato in forma di grasso nel loro pannicolo adiposo. — Che si trovi la polisarcia anche nel morbo di Addison, come afferma OVERBECK, ciò io non potrei confermare: almeno gli ammalati che io osservai con questa malattia, erano tutti molto magri e deperiti.

Dal fin quì detto risulta, che le condizioni favorevoli alla *conservazione* dell'adipe nell'organismo non sono date tanto dalla qualità degli alimenti, quanto soprattutto dall'eccesso de' medesimi in proporzione dell'energia d'attività vegetativa dei bisogni del consumo organico: la stessa qualità e quantità degli alimenti, che non fa ingrassare certi organismi che sono destinati dalla natura a rimanere magri o che col molto lavoro e col soggiorno in un'aria più forte e più attiva (più ozonizzata?) accrescono il proprio consumo, sarà più che sufficiente a fare depositare adipe ad altri individui che hanno il ricambio materiale meno attivo o che fanno una vita sedentaria e pigra, passando giorni intieri in stanza chiusa. Da ciò si vede che le condizioni d'ingrassamento variano moltissimo secondo i diversi individui, e che nella maggior parte de' casi di polisarcia non si può incolpare una causa sola fra quelle citate e notoriamente favorevoli all'adiposi, ma regolarmente vi ha *tutto un complesso di condizioni* che si danno la mano e che reciprocamente s'aiutano nel conservare l'adipe, per quindi renderne possibile la deposizione nei tessuti.

Quanto *più attivo il ricambio materiale*, quanto maggiore il consumo de' tessuti, tanto più di albumina viene attirata ed appropriata da questi, tanto più di albumina circolante di provvigione viene impiegata a dare albumina organizzata, e tanto più di grasso circolante nel sangue (assorbito o prodotto) viene ossidato per risparmiare albumina; così che le sorgenti dell'adipe da deposito vengono esaurite, e solo pochissimo o nulla ne può venir risparmiato e conservato. Al contrario, quanto *meno attivo il ricambio*, quanto minore il consumo de' tessuti, tanto meno di albumina circolante viene trasformato in albumina organizzata, tanto più ne può venir impiegato per dare grasso, e tanto più del grasso già circolante nel sangue può dare adipe di deposito nei tessuti.

Ugualmente *quanto più ossigeno* (relativamente più ozono) un organismo assume, quanto più globuli rossi fissatori d'ossigeno circolano nel sangue, grazie alla maggiore attività degli organi citoplastici, grazie all'aria più attiva che si respira ed al lavoro che più ne consuma e rinnova: tanto più combustibile s'impiega, tanto più

idrocarbonati, grassi ed albumina circolante si consumano, tanto meno azotati si risparmiano per la produzione di grassi, e tanto meno di adipe per il deposito.

E nemmeno questo basta: il grasso risparmiato deve trovare anche le condizioni favorevoli alla sua *deposizione* ne' tessuti adipiferi dell'organismo.

Questa è possibile solo là dove esiste una così detta *tela adiposa*, cioè tessuto atto a ricevere ed a tenere depositato il grasso, e dove vi ha un *sufficiente sviluppo di vasi* che favorisca la proliferazione neoplastica della tela adiposa preformata e che apporti una notevole quantità di materiale lipogeno. Certe parti del corpo, che non posseggono tela adiposa, come per es. il cuojo capelluto, la pelle del naso e dell'orecchio e delle palpebre, il pene, la clitoride, le ninfe, i solchi cutanei con stretto connettivo sottocutaneo, il connettivo sottomucoso dell'intestino, ecc. non depositano mai grasso o ne depositano appena; tessuti poveri di vasi, come per es. cartilagini, non diventano nemmeno mai adiposi. Vi sono indubbiamente individui che hanno congenitamente più tela adiposa preformata che altri, e la disposizione ereditaria all'adiposi si fonda in buona parte sulla eredità di questo fatto anatomico di una tela adiposa preformata più sviluppata. È pure fuori dubbio, che questa così detta tela adiposa è capace di *proliferare* tanto più, quanto è più ricca di vasi e quanto più materiale lipogeno riceve: la maggiore quantità di sangue, che un maggiore sviluppo di vasi le assicura, e la maggiore quantità di materiale nutritizio che la maggiore quantità di sangue continuamente apporta, agiscono da stimoli iperplastici; una certa lentezza di circolazione favorirà maggiormente la ritenzione del materiale nutritizio in quei tessuti, e stabilirà tutte le condizioni favorevoli alla loro proliferazione, alla loro *iperplasia*, mercè la quale non aumenta solo la grandezza delle cellule adipifere, ma anche il loro *numero*. Questa *iperplasia della tela adiposa* ci spiega la possibilità di quelli spesso enormi gradi di polisarcaria, a cui certi individui giungono: essa è del tutto analoga all'ipertrofia de' muscoli che si nutrono eccessivamente per maggiore lavoro funzionale, ed all'iperplasia del connettivo cicatriziale sotto l'influenza di stasi venose croniche, come quelle che si osservano tante volte nel fegato.

La deposizione medesima del grasso avviene nelle cellule adipose del così detto pannicolo adiposo, il quale si trova in intimo nesso col tessuto connettivo, così che facilmente con esso si confonde e da molti istologi viene realmente con esso confuso.

Sul *modo* della deposizione del grasso nel tessuto adiposo le opinioni degli autori diversificano.

TOLDT considera come condizione anatomica della medesima la esistenza di una tela adiposa preformata, distinta dal connettivo ordinario non solo per la sua funzione, ma anche per i suoi elementi istologici e per il suo sviluppo e modo di proliferare da determinati focolai di germogliamento. Le cellule adipose, quelle cioè in cui il grasso si deposita, anche quando non contengono adipe, sono poligone o rotondeggianti, prive dei prolungamenti fusiformi e raggi stellari delle solite cellule connettivali, ciò che si vede nel feto e nell'adulto marantico, sono circondate da una rete capillare sanguigna densa, collocata in un sottile strato connettivale, e per di più sono agglomerate (eccettuate solo le cellule adipose del midollo osseo, dove si trovano isolate) in forma di piccoli grappoli, i così detti *grappoletti adiposi*. Secondo TOLDT queste cellule adipose *segregano il grasso dal sangue*, prelevando da questo il materiale lipogeno, trasformandolo per propria attività in adipe, similmente a quanto fanno con altri secreti le cellule delle glandole: esse sono dunque *veri secretori, veri formatori dell'adipe*, e quindi fisiologicamente funzionano come cellule glandolari, e rappresentano un *magazzino di deposito* del combustibile esuberante nel sangue, per renderlo al sangue ne' casi di bisogno, quando il materiale di combustione e produzione di forza comincia a mancare all'organismo; col che non agiscono solo passivamente, ma prendono una parte *attiva* al movimento di ricambio materiale ed alla produzione di calore e di forza. Solo quando il sangue è inondato di grasso già formato, anche altre cellule, come in ispecie le cellule epatiche, possono transitoriamente depositare dell'adipe, ma il deposito in queste cellule *semplicemente ingrassate* sarebbe un fatto veramente passivo, mentre nelle vere cellule adipose sarebbe sempre un fatto attivo.

All'incontro secondo il modo di vedere di VIRCHOW e secondo le ricerche di FLEMMING *una differenza istologica tra le cellule connettivali e quelle adipose non esisterebbe*; ogni cellula connettivale potrebbe trasformarsi, assumendo del grasso, in una cellula adiposa, e regolarmente succederebbe questo con quelle cellule del connettivo lasso, che si trovano in favorevoli rapporti coi vasi sanguigni. Il materiale lipogeno cioè, sciolto e circolante nel sangue, trasuderebbe continuamente attraverso le pareti dei vasi, e ciò succederebbe in maggiore quantità là dove vi hanno *piccoli vasi dilatati* e quindi anche una *corrente sanguigna più lenta*. Il materiale lipogeno, *attraversate le pareti vasali, precipiterebbe fuori de' vasi in forma di fine goccioline di grasso*, ed infiltrerebbe le cellule connettivali più vicine che *semplicemente lo assorbirebbero*, o come pure si dice, lo mangerebbero. Ne' luoghi di dilatazione de' capillari o delle piccole arterie o

vene, le prime a venire così infiltrate di grasso, sarebbero le cellule connettivali dell'avventizia stessa dei vasi, e quindi i grappoletti di grasso partirebbero da luoghi determinati de' piccoli vasi dilatati, dove l'avventizia si scorgerebbe più lassa, più rada, ed infiltrata di goccioline d'adipe.

Noi in verità siamo più propensi ad accettare la teoria di TOLDT che quella di FLEMMING. A noi pare poco naturale l'idea, di far dipendere l'ingrassamento quasi per intero da una dilatazione de' vasi minimi e da un rallentamento della corrente sanguigna, l'idea di ridurre tutta la deposizione dell'adipe ad un fatto meramente *passivo* da parte del connettivo. Con questa teoria non sapremmo comprendere, perchè in tanti individui in cui la circolazione è abitualmente lenta e moltissimi vasi sono dilatati, una vera polisarcia adiposa non si sviluppa, nè perchè nel fegato con stasi venosa si ha iperplasia del connettivo e non infiltrazione di grasso; noi siamo anzi convinti che la dilatazione di molti piccoli vasi è spesso conseguenza della polisarcia, effetto dell'attrazione del materiale lipogeno e quindi del sangue (1), prescindendo anche dal fatto che nei polisarcici, in cui tutti i tessuti sono flosci, in cui il connettivo è più lasso, più rado, in cui le pareti vasali sono in generale, per la costituzione organica generale, meno resistenti, i capillari attorno le cellule adipose si dilateranno facilmente per la maggiore cedevolezza delle loro pareti. A noi pare più giusto considerare le cellule adipose come elementi *attivi*, giacchè un certo grado di sviluppo d'adipe non manca a nessun individuo, ed in certe località la deposizione di grasso ha uno scopo importantissimo, come per es. nelle orbite oculari, alle piante de' piedi, ecc. Già la importanza anatomica del grasso come cuscino soffice, che serve a scopi meccanici non permette di negare alle cellule che depositano adipe, ogni intervento attivo, e meno ancora ci pare giustificato negarcelo, se si pensa, che il grasso ha anche un grande compito fisiologico, che esso è un eccellente combustibile, e che meglio d'ogni altro combustibile può accumularsi e depositarsi nell'organismo, e che in questo caso le cellule adipose lo cedono semplicemente al sangue, conservandosi esse medesime. Chi non vede che per gli animali ibernanti che s'addormentano grassi nell'autunno per svegliarsi magri in primavera, la deposizione del grasso non può essere un semplice fatto

(1) Ricordiamo in proposito come un fatto analogo la frequente dilatazione dei capillari renali in individui che per una causa qualunque hanno sofferto una poliuria transitoria: per es. dopo guarito il diabete mellito, si residua sovente per lungo tempo, talvolta per sempre, un certo grado di poliuria, dovuto precisamente alla dilatazione de' vasi sanguigni afferenti, durata per molto tempo e rimasta in seguito stazionaria anche dopo che il zucchero è da lungo scomparso nelle urine.

passivo, dovuto ad una dilatazione di vasi con consecutivo filtramento meccanico del materiale lipogeno attraverso le pareti? E finalmente considerando che soli certi grassi (la tripalmitina, tristearina e trioleina) si depositano nelle cellule adipose dell'uomo, mentre tanti altri grassi vengono introdotti dal di fuori, e che anche di questi grassi si depositano nelle varie località piuttosto gli uni che gli altri: non ci pare possibile negare alle cellule adipose una funzione attiva, secretiva nella deposizione dell'adipe.

Io trovo una grande analogia tra la funzione glicogena del fegato e quella lipogena delle cellule adipose. Come quello è per me una cassa di risparmio per il combustibile idrocarbonato (1): così queste sono una *cassa di risparmio, un magazzino di deposito del combustibile grasso*; come il glicogeno accumulato nel fegato è una *rendita al latore per i bisogni di zucchero dell'organismo*, così nello stato fisiologico l'*adipe depositato nel pannicolo adiposo è una rendita al latore per i bisogni di grasso dell'organismo*, e siccome questo si conserva meglio del glicogeno e si brucia meno subito del zucchero, così il suo deposito ha anche una maggiore importanza economica per l'organismo animale. L'uomo consuma ordinariamente per gli scopi della combustione il solo *grasso di provvigione* « *Vorrathsfett* » circolante nel sangue: l'eccesso di questo fornisce, grazie all'attività delle cellule adipose, il materiale per il *deposito dell'adipe organizzato* « *Organfett* ». Finchè l'individuo dispone di abbastanza grasso circolante, il grasso depositato non viene attaccato dai processi di combustione; ma quando comincia a mancare nel sangue il grasso circolante necessario, allora l'organismo ricorre alla sua rendita al latore depositata nel pannicolo adiposo, e le cellule adipose forniscono una parte o tutto l'adipe organizzato, da loro conservato per gli eventuali bisogni dell'organismo, ed allora l'adipe organizzato già proveniente dal grasso del sangue in eccesso circolante, ora rientrando nel torrente sanguigno, ridiventa grasso circolante e combustibile: precisamente così come il glicogeno epatico (zucchero organizzato) entrando nel sangue diventa glucoso combustibile (zucchero circolante) (2). Capisco che queste considerazioni valgono per un deposito di adipe in limiti fisiologici: ma il fatto della polisarcia adiposa non è per me che un vizio costituzionale del ricambio materiale, per cui si ha un'esagerazione morbosa del deposito normale, causata da un complesso di condizioni anormali, parte esterne, parte intrinseche dell'individuo.

(1) Vedi la Lezione XVIII. Ricambio del zucchero nel sano e nel diabetico, a pag. 469 del I Volume.

(2) Confronta la stessa Lezione XVIII, pag. 467 del I Volume.

Solo concedendo una parte *attiva* alle cellule adipose, si comprende, perchè solo tre specie di grassi si trovano nell'organismo umano, e perchè altri organismi animali depositano o, trasformando ed assimilando il materiale lipogeno, producono altri grassi caratteristici: ciò che sarebbe certamente molto più difficile a comprendersi, se il grasso trasudasse semplicemente dai vasi sanguigni nelle cellule connettivali più vicine. Noi crediamo con TOLDT che il materiale lipogeno che il sangue contiene, serve alla produzione di adipe da deposito nelle cellule adipose, mentre il già formato che si trova nel sangue, venga il medesimo dall'intestino (come per es., i grassi eterologhi), o venga dalle cellule adipose, quando queste lo cedono al sangue (grassi omologhi), viene nel sangue medesimo bruciato.

Non intendiamo però con ciò di escludere la possibilità, che ne' casi in cui il sangue contiene troppo grasso omologo, dal di fuori introdotto, questo possa anch'esso venire attirato dalle cellule adipose ed in esse depositato: ma ciò varrebbe solo per l'eccesso di grasso omologo nel sangue, eccesso che nello stato fisiologico non si verifica facilmente, ma che ne' casi patologici di polisarcia adiposa sembra una conseguenza necessaria di una ricca introduzione di cibi contenenti queste specie di grassi.

Ne' casi speciali è ben difficile tirare una linea di demarcazione esatta tra la adiposi fisiologica e la polisarcia adiposa patologica: ma se della grande catena che unisce gli organismi magri, attraverso quelli normalmente bene provvisti di adipe, a quelli eccessivamente grassi, si guardano gli anelli estremi, allora si capisce il grande distacco che vi ha tra lo sviluppo normale della tela adiposa e lo sviluppo morbosamente esuberante della medesima. Questo passaggio inosservato e quasi indeterminabile tra il normale e l'anormale, la polisarcia adiposa lo ha del resto comune con tutte le altre malattie di ricambio materiale che si riferiscono a perturbamenti vegetativi dell'organismo, a squilibrii nelle proporzioni ed a vizii di impiego dei corpi chimici normali dell'economia animale.

La polisarcia adiposa considerata ne' suoi rapporti colle altre malattie costituzionali, ha una certa analogia colla gotta e col diabete, non che colla rachitide. Con queste tre malattie di costituzione essa costituisce quattro tipi differenti di anomalie del ricambio materiale. Quello che il diabete è rispettivamente agli idrocarbonati, ossia alimenti vegetali; quello che la gotta è rispettivamente agli albuminati, e quindi agli alimenti animali; quello finalmente che la rachitide è rispettivamente alla calce, e quindi alla più importante sostanza minerale del nostro organismo: questo è l'adiposi rispettivamente ai grassi, e quindi alle sostanze eminentemente respiratorie e calorifiche del

nostro organismo. Voi avete, in questi quattro tipi, rappresentate le anomalie di ricambio materiale, che si riferiscono a' quattro principali componenti dell'organismo umano.

Come il diabetico da melitemico fisiologico diventa veramente diabetico, con tanto zucchero nel sangue, che tutti i tessuti ne vengono a soffrire e che molto o moltissimo ne compare nelle urine: così anche il polisarcico da adiposo fisiologico, in seguito ad eccessiva introduzione di adipe e minore consumo, poco a poco diventa patologicamente adiposo, perchè la sua macchina si abitua a questo deposito di grasso, e quello che cominciò forse con un po' di corpulenza maggiore, accidentale, diventa finalmente una grassezza spropositata, diventa carattere stabile dell'individuo; l'organismo cambia il suo tipo di vegetazione e non è capace più di bruciare regolarmente i grassi, nè quelli che riceve dal di fuori (benchè siano omologhi), nè quelli che esso medesimo produce.

È superiore ad ogni dubbio negli adiposi ed è proprio caratteristica della polisarcia adiposa, la tardità dei processi vegetativi, la poca attività nutritizia degli elementi organici, la grande inerzia del ricambio materiale, la quale colpisce albuminati e grassi, gli albuminati impiegandoli in eccessiva produzione di adipe, ed i grassi ricevuti o prodotti favorendone il deposito e diminuendone il consumo.

Con ciò sta pure in nesso che i polisarcici danno regolarmente anche meno acido carbonico nella espirazione, sempre relativamente, come s'intende, a quello che mangiano. Da ciò si spiega anche perchè i polisarcici nella loro urina danno poca urea, e spesso perfino poco acido urico, o perchè danno piuttosto acido urico che urea, nel che si manifesta la parentela dell'adiposi colla gotta, nella quale pure gli albuminati si ossidano meno perfettamente. Come noi non possiamo distinguere la polisarcia, ossia adiposi patologica, per confini netti dalla grassezza fisiologica ossia corpulenza, così non la possiamo nemmeno nettamente separare dalla affine gotta, e molti gottosi sono in pari tempo polisarcici, e se non lo sono essi, producono come dei figli gottosi, così anche delle figlie o dei figli polisarcici. Perfino tra il diabete che fa tanto dimagrire l'organismo, e la polisarcia adiposa, che aumenta tanto la corpulenza, non corre quel grande divario che apparentemente ci si presenta: la tardità dei processi vegetativi che conduce alla polisarcia per la anormale prevalenza della trasformazione degli albuminati in grassi e la insufficiente combustione di questi ultimi, quante volte non si estende la medesima anche al consumo ed alla combustione degli idrocarbonati, sovraccaricando il sangue di zucchero? quanti polisarcici non finiscono col

diventare diabetici, così che si è pensato di stabilire addirittura una forma particolare del diabete, il diabete dei grassi?

L'adiposi generale è dunque una malattia di ricambio materiale, il cui carattere esterno più spiccante è bensì il diminuito consumo di grassi, e quindi l'eccessivo deposito di adipe nell'organismo, ma che ha un significato patologico anche più importante per i processi vegetativi che si svolgono nell'interno dell'organismo. Siccome il grasso depositato nell'organismo animale viene solo in piccola parte introdotto dal di fuori, ed invece proviene in massima parte dalla trasformazione degli albuminati in grasso, così dobbiamo dire che l'adiposi generale implica anche una incompleta ed anormale elaborazione di questi, i quali deviano fino ad un certo punto qualitativamente dalla loro principale trasformazione, nel senso che invece di dare in massima parte creatina, acido urico, urea, e solo in piccola parte glicerina ed acidi grassi, nell'adiposo danno solo in piccola parte creatina, acido urico ed urea, ed in massima parte danno da un lato glicogeno e da questo glicerina, e dall'altro lato acidi grassi, che colla glicerina si compongono in grassi veri, in adipe, e quindi accrescono il deposito adiposo, appunto perchè l'organismo dell'adiposo non consuma sufficientemente il suo grasso. L'organismo come non trasforma gli albuminati piuttosto in acido urico ed urea, così non trasforma neppure i grassi: vale a dire nel polisarcico esiste un'inerzia del ricambio materiale, che principalmente si manifesta per la insufficiente combustione dei grassi introdotti come tali o prodotti nell'organismo.

LEZIONE XXIX

TERAPIA DELLA POLISARCIA ADIPOSITA.

SOMMARIO. — Indicazioni terapeutiche. — Prima indicazione di diminuire la introduzione e produzione del grasso nell'organismo. — Digiuno. — Dieta generalmente ristretta. — Esclusione completa dei grassumi. — Non si devono proibire gli albuminati. — Proibizione degli idrocarbonati. — *Dieta razionale dei polisarcici*. — Sistema di Banting. — Diminuzione della quantità anche dei cibi permessi. — Regolamento delle bevande nella polisarcia — bevande dolci — alcooliche — cafeiche. — L'uso abbondante dell'acqua e la cura secca. — Seconda indicazione di accrescere il consumo del grasso depositato nell'organismo. — Il lavoro muscolare e cerebrale. — Il poco sonno. — Il cambiamento d'aria, l'aria compressa, i bagni d'aria. — I bagni di mare, di acqua fredda e di acque termominerali. — Gli alcalini, il cloruro sodico, il joduro di potassio. — Le acque minerali da bère. — Il tabacco, il jodo e joduro di potassio in grandi dosi, l'aceto. — Riassunto breve della mia cura. — La verifica degli effetti della cura colla misura e colla bilancia. — Polisarcici ed eccessivamente magri. — Profilassi della polisarcia adiposa. — Storie cliniche di alcuni polisarcici.

Passiamo ora alle *indicazioni terapeutiche* che ci fornisce la polisarcia adiposa.

Forse in nessuna delle malattie costituzionali da anomalia del ricambio è così evidente come nella polisarcia adiposa, che la *cura profilattica* coincide perfettamente colla *cura terapeutica* della polisarcia già sviluppata. Da quanto abbiamo detto, trattando il diabete mellito e la gotta e la litonosi urica, risultò chiaro, che lo stesso trattamento che serve a sopprimere e guarire queste malattie, serve pure a prevenirle: i figli dei diabetici e coloro che già hanno avuto una volta il diabete mellito e ne sono guariti, devono per proteggersi dallo sviluppo o dal ritorno della malattia limitare più che sia possibile per tutta la loro vita l'introduzione dei zuccherini e dei saccarifici (1); i figli dei gottosi ed i gottosi

(1) Facciamo qui una eccezione per la melituria dipendente da malattie cerebrali con irritazione del pavimento del quarto ventricolo, che può colpire anche chi mangia pochissimi zuccherini o farinacei; e la quale è da noi, lo ricordiamo qui appositamente, considerata come una *melituria sintomatica*, analoga alla *melituria artificiale* prodotta colla puntura diabetica di BERNARD, e non come una specie di quel vero dia-

o calcolosi medesimi devono ugualmente regolare la loro alimentazione e tutta la loro igiene, se non vogliono soffrire attacchi di gotta. Questo stesso principio terapeutico, che fonda la profilassi della malattia costituzionale sulle indicazioni medesime del trattamento della malattia sviluppata, vale anche più per la polisarcia adiposa ed illustra in un modo molto chiaro il vero significato intimo e la dignità patologica della polisarcia, e la sua dipendenza dal modo di vivere, e la stessa sua parentela colle altre anomalie del ricambio. È per questo che noi tratteremo solo in aggiunta la profilassi della polisarcia, la quale, al pari della cura terapeutica, è tutto fondata sopra un razionale regolamento dell'igiene.

Bisogna nella polisarcia adiposa riconoscere *due* importanti indicazioni: l'una di diminuire la introduzione e produzione del grasso nell'organismo, l'altra di accrescere il consumo di quello tuttavia prodotto nel corpo.

Quanto alla *prima* indicazione, cioè quella di *diminuire la introduzione e produzione del grasso nell'organismo*, sappiamo soprattutto che ciò si può ottenere per mezzo del *digiuno*, il quale può fare scomparire i grassi anche completamente; e da ciò risulta che potrà servire, come difatti serve eccellentemente all'uopo, la dieta ristretta, la *diminuzione generale nell'introduzione di alimenti*, che però non deve essere mai eccessiva, per non danneggiare la nutrizione dei muscoli e nervi e la produzione de' globuli rossi, — ed è anzitutto necessaria la *esclusione rigorosa, più che sia possibile completa, di tutti i grassumi*, l'uso dei quali è la principale causa di deposizione d'adipe nel corpo.

Quanto agli altri cibi che compongono la nostra dietetica, potrebbe sembrare che volendo colpire le più importanti e meglio conosciute sorgenti del grasso nell'organismo, si dovrebbero escludere dalla vittitazione gli *albuminati*, e piuttosto concedere ed anzi raccomandare ai polisarcici gli idrati di carbonio, parte perchè facilmente combustibili e con minor impiego di ossigeno che i grassi stessi, e parte perchè la provenienza di grassi dai soli idrati di carbonio è per lo meno ancora molto dubbiosa, se non del tutto insussistente. Ma qui veniamo allo stesso ragionamento che già facemmo sull'albumina parlando della gotta, col vantaggio che qui il detto

bete mellito, che è per noi sempre un'anomalia del ricambio, dovuto all'alterazione degli organi chilopoetici (stomaco ed intestino, pancreas, fegato) — e se la melituria sintomatica delle neuropatie centrali può condurre al vero diabete, per una secondaria lesione degli organi chilopoetici, ed in ispecie del fegato, questo è allora un fatto secondario della melituria sintomatica, e mai un diabete primario per alterazione idiopatica del ricambio.

ragionamento è già incontestabilmente confermato dall'adozione oggimai quasi generale del metodo di curare l'adiposi con una dieta bensì scarsa, ma prevalentissima di carne magra. Una volta che l'uomo senza albumina non può vivere, e noi gliela dobbiamo necessariamente dare, bisogna concedergliela nella necessaria quantità, ma escludendo rigorosamente quei cibi che possono risparmiare troppo nell'organismo gli albuminati, che possono diminuirne il consumo e far sì che nella loro trasformazione si arrestino in un certo punto, per dare nella gotta l'acido urico in eccesso, e nella polisarcia adiposa il grasso. Noi in questo modo non neghiamo all'organismo quello di che ha assoluto bisogno per vivere, cioè l'albumina, benchè la sappiamo la più ricca e più sicura sorgente del grasso nel corpo, ma nel contempo noi otteniamo che l'albumina sia meglio impiegata: noi costringiamo l'organismo ad elaborare quest'albumina ed a consumarla nel modo più perfetto possibile, sicchè non possa servire alla eccessiva produzione e deposizione di adipe.

Così considerando le cose noi veniamo precisamente alla necessità di *impedire* oltre la diretta introduzione dei grassi anche quella dei farinacei e dei dolci, insomma di tutti gli *idrati di carbonio*.

Riconosceremo invece utili le *verdure* e le *frutta non dolci*, per i sali vegetali che contengono, i quali favoriscono direttamente il consumo dei grassi, e per la loro azione leggermente eccoprotica sull'intestino.

Quindi la vittitazione razionale per prevenire, come specialmente per curare la eccessiva polisarcia adiposa, sarà limitata alla carne magra, alle uova, al latte spannato, ai brodi sgrassati, al pesce magro, ed alla verdura cotta o cruda, ma sempre preparata senza burro, sugna od olio di ulivo, colla concessione di poche frutta piuttosto acidule. Si potranno per condimento, oltre il sale, concedere in modica quantità anche gli *acidi*, ed in generale piuttosto il *succo di limone* che l'*aceto*, perchè il primo è meno ostile all'organismo che il secondo; il quale ultimo considerando che molti adiposi soffrono anche di arenule uriche o provengono da famiglie gottose e quindi sono disposti alla gotta, non si deve raccomandare loro, prescindendo anche dall'influenza ostile che l'acido acetico esercita sui globuli rossi, per cui può aumentare lo stato idremico del sangue, tanto pericoloso nella polisarcia.

Saranno invece assolutamente proibiti tutti i grassumi, come burro, sugna ed olio, le carni grasse, come quelle di majale (inclusi i salumi, il prosciutto, il lardo), quelle di montone, di oca e la trippa, i pesci grassi, come l'anguilla, la murena, i formaggi (per gli acidi grassi che contengono). Saranno ugualmente proibiti tutti i farina-

cei, come pane, pasta, riso, patate, castagne, ecc., e tutti i *zuccherini*, e quindi anche le *frutta dolci*, i *frutti conditi*, gli *sciroppi*, i *gelati* e così via. Ad individui che per le condizioni del loro stomaco non potessero rinunciare assolutamente ai farinacei, si potrà concedere, ma sempre in via eccezionale, una minima quantità di pane nero brustolito, o di pane di glutine di Bouchardat (che io ritengo molto più indicato nella polisarcia che nel diabete), o specialmente anche di *legumi vecchi*, come lenticchie, faggiuoli, piselli e ceci (i quali passati per lo staccio sono di facile digestione e perchè ricchi di legumina, anche molto azotati): ma è dovere del medico coscienzioso il sorvegliare, che gli ammalati non eccedano in nessun caso e sotto nessun pretesto nell'uso di questi cibi, che solo per concessione si possono loro in tenuissima quantità permettere. S'intende pure, che nei casi di polisarcia incipiente o poco avanzata, o solamente parziale, e dove gli altri precetti igienici (moto, bagni, ecc.) assicurano un maggiore consumo del carbonio, non ci sarà bisogno di una così completa esclusione dei farinacei, come è necessaria nei casi più gravi e là dove non si può spingere l'aumento del consumo organico. S'intende dall'altro canto, che in quei molti polisarcici, ne' quali l'adiposi generale non è che una sostituzione della gotta o ne' quali si manifestano di tanto in tanto accenni o veri attacchi di gotta, o sono frequenti le arenule ed i calcoletti urici od ossalici, si dovranno proibire assolutamente anche tutti i latticini, dal latte (anche spannato) fino al formaggio, e tutte le frutta, anche quelle piuttosto acidule, non che tutti gli acidi indistintamente, e tutti i farinacei.

Molti credono doversi proibire ai polisarcici anche i *gelatinosi*, perchè i medesimi non solo conservano molta albumina, tanto la organizzata, quanto quella circolante, ma perchè secondo VOIT proteggono dalla combustione anche l'adipe depositato, consumando essi stessi molto ossigeno per la loro grande combustibilità: ma certamente li proteggono meno degli idrocarbonati, e dando moltissima urea ed accrescendo molto la diuresi, come io ne' miei sperimenti (1) ho dimostrato, essi non contribuiscono direttamente alla produzione di grasso, ed oltreciò nessuno ne suole introdurre abitualmente quantità grandi. Per le quali ragioni io non soglio escluderli dalla dieta dei polisarcici, anche perchè, se vi ha bisogno per il polisarcico di un combustibile più facile dell'albumina, i gelatinosi serviranno a questo scopo meglio di tutti gli altri combustibili di uguale o maggiore valore nel senso del risparmio, e certamente non favoriscono, come lo fanno gli idrocarbonati, la produzione dall'albumina di maggiori quantità d'acido urico nelle orine.

(1) Vedi la pag. 182 di questo secondo volume.

È senza dubbio interessante, che la citata dieta nei suoi tratti principali, ma con minore rigore ordinata, è già conosciuta ed accettata in Europa, dopo il chiasso che ne fece il famoso polisarcico inglese di nome *William Banting*, a cui il dott. WILLIAM HARWEY l'aveva prescritta, per cui essa porta proprio il nome di *sistema di Banting*.

La dieta di HARWEY ordinata a *Banting* consisteva de' seguenti alimenti: la *mattina per colazione* circa 100-150 grm. di carne magra, una tazza di thè (senza latte e senza zucchero), circa 30 grm. di pane abbrustolito o di freselle (*zwieback*); a *mezzogiorno per pranzo* 150-180 grm. di carne magra o di pesce magro, un po' di legumi verdi, 30 grm. di pane brustolito, due bicchieri di vino rosso; nel *pomeriggio per merenda*, 60-90 grm. di frutta, 15-30 grm. di pane brustolito o di freselle, una tazza di thè (senza latte e senza zucchero); la *sera per cena* 90-120 grm. di carne magra o di pesce magro, uno-due bicchieri di vino rosso; *prima di dormire* un bicchiere di grog senza zucchero.

Come si vede dalle nostre prescrizioni, noi siamo molto più rigorosi dello stesso HARWEY; ma dove non riusciamo ad ottenere dall'infermo che egli si sottoponga alla cura rigorosa da noi prescritta, come pure ne' rari casi, in cui l'ammalato per eccessiva nausea della carne o per intolleranza dello stomaco o per troppa debolezza muscolare dovuta ai troppi sali potassici della nostra dieta, non può continuarla abbastanza a lungo, anche noi per concessione ci contentiamo che egli esegua la cura dietetica secondo le prescrizioni di HARWEY, oppure intermezziamo la nostra cura rigorosa dopo ogni due settimane per una settimana con quella di HARWEY. Io per me ho questa soddisfazione, di avere qualche anno prima di conoscere questo sistema di Banting, già ordinato a dei polisarcici straordinarii la esclusione dei grassi, zuccherini e farinacei e la quasi assoluta dieta carnea, basandomi in proposito semplicemente sui trovati della chimica fisiologica, e considerando l'influenza che sul risparmio de' grassi e degli albuminati dovevano avere gli idrocarburi. E si noti pure, che questa mia ordinazione era coronata da pieno successo, in quanto che l'individuo a cui la prescrissi allora, e che era così grosso da non poter passare se non di sbieco per le porte delle stanze dell'albergo, ha avuto la fortuna di ridursi alle proporzioni di una corpulenza decente, e di sentirsi rinvigorito come uomo completamente sano.

Non è però solo la *qualità* dei cibi, che si deve regolare se si vuole diminuire la deposizione dell'adipe nell'organismo: è importantissimo che si sorvegli rigorosamente anche la *quantità* di quelli alimenti, che si raccomandano ai polisarcici. È chiaro che, prove-

nendo i grassi prodotti nell'organismo principalmente dagli albuminati, non basta non risparmiarli escludendo i cibi di loro risparmio, ma bisogna limitarne anche la quantità, perchè altrimenti della troppa albumina introdotta, quella parte che eccederà ai bisogni stretti dell'organismo, avrà sempre agio di trasformarsi in grasso da deposito. L'uomo è di solito abituato a mangiare molto più di quello che il vero bisogno della sua nutrizione importa, e molto contribuiscono a ciò la *varietà eccessiva* dei cibi che si portano in molte tavole, e l'*artifizio raffinato dei cuochi*. Il polisarcico non deve mangiar più di quanto lo stretto bisogno dell'organismo richiede, perchè si mantenga la forza cardiaca e la funzione nervosa, nè più di quanto la capacità funzionale dello stomaco concede; e perchè l'appetito non venga eccessivamente stimolato, ha da mangiare con poca varietà, sì che la *vera fame dei tessuti del corpo*, e non già la spesso difficilmente saziabile *fame dello stomaco* venga soddisfatta. Per un uomo adulto bastano 500-600 grm. di carne al giorno perfettamente; in quei casi in cui vi ha pure notevole idremia, o molto consumo funzionale, se ne concederà un poco di più; in quelli invece, in cui il sangue è normalmente ricco di globuli rossi, o vi ha ragione di inerzia sforzata, basterà anche meno. Dove per idremia vi ha dispepsia, bisognerà correggere questa, perchè l'infermo digerisca la necessaria quantità di carne, e riesce ottimamente allo scopo la pepsina cloridrica pura, presa alla dose di 1-2 grammi per volta subito dopo il pasto ed una e due ore appresso. Anche nei polisarcici di buona digestione è importante che si eviti una quantità tale di alimenti, che disturbi la funzione delle vie digerenti e produca un catarro gastrico: altrimenti si favorisce lo sviluppo della idremia, che è sempre di grave danno nella polisarcia. È poi utile si ricordi, che una vittitazione quasi esclusiva od almeno molto prevalente di carne, uova, pesce, brodi e verdure, per i molti sali potassici in essa contenuti, produce dapprincipio sovente un certo senso di debolezza, che più tardi, abituandosi l'individuo al nuovo metodo di alimentarsi, suole cedere il posto ad un progressivo aumento di forza muscolare.

Grande attenzione nella cura della polisarcia adiposa meritano anche le *bevande*. Molte di queste, perchè ricche di zuccherini, agiscono addirittura come gli alimenti ricchi di idrocarbonati, risparmiando per lo meno i grassi introdotti o prodotti dagli albuminati, se non contribuendo alla loro produzione. Perciò bisogna *proibire ai polisarcici l'acqua zuccherata, tutte le bevande sciroppate, i gelati*, e così via, non che tutti i *liquori, i vini dolci e la birra*. Queste ultime bevande stanno in mezzo tra le zuccherine e le alcooliche, perchè contengono oltre il zucchero (la birra contiene an-

che molta destrina) ancora dell'alcool in più o meno grande proporzione; e come è noto, anche l'alcool risparmia il combustibile organico, perchè esso medesimo, bruciando in gran parte nelle reti capillari dei tessuti, consuma in gran parte quell'ossigeno che altrimenti gioverebbe a bruciare il materiale lipogeno ed il grasso circolante. Per questa ragione anche tutte le *bevande alcoliche* si devono proibire agli adiposi, e sono a ricordarsi in proposito specialmente tutti i *vini forti*, l'*acquavite*, il *rum*, il *cognac*, e così via. Non è però ad escludersi rigorosamente l'uso d'ogni specie di vino: anzi una modica quantità di *vino rosso asciutto*, piuttosto *amarognolo* ed *astringente*, del tipo dei Bordeaux e dei Borgogna, dei nostri Barbera, Policella, Chianti, Posilipo, Vesuvio, Gragnano, Capri, Taurasi e simili, del Melnik, del Cernosek rosso, del Buda, del Vöslau ecc., è piuttosto da raccomandarsi, dovendo tener conto dei bisogni che gli ammalati possono avere per la poca energia de' loro muscoli e del loro sistema nervoso, e specialmente per la debolezza del loro cuore. Nella polisarcia con avanzata lipoidremia il vino più o meno generoso può diventare perfino una prescrizione necessaria, ed ai bevitori d'abitudine bisogna sovente concedere modiche quantità anche di vino forte, come del Gerace, del Reggio, del Catanzaro, del Lipari, dell'Acireale, del Marsala ecc., e perfino degli spiritosi forti, purchè non siano dolci, per evitare che il cuore s'indebolisca troppo o che si sviluppi in loro il delirio tremante. — Le *bevande cafeeiche*, il caffè ed il thè, purchè si prendano senza zucchero, si possono in modica quantità anch'esse permettere, specialmente se il cuore è sano e se non vi ha eretismo nervoso, perchè possono giovare come tonici ed eccitanti; ma bisogna assolutamente proibirne l'uso smodato, perchè in grande quantità sembrano diminuire il consumo organico e quindi potrebbero favorire il risparmio dei grassi. Il *cacao* invece, specialmente quello non sgrassato, e la *cioccolata* che contiene zucchero e grasso (burro di cacao) devono restare proibiti.

Perfino l'uso abbondante dell'*acqua* si è voluto da molti vietare ai polisarcici, specialmente da DANCEL. La questione non è così semplice, come potrebbe parere. Sembra fuori di dubbio che, prosciugandosi eccessivamente i tessuti per una troppo rigorosa sottrazione di acqua, l'organismo dimagrisce davvero, perchè per l'eccessivo inspessimento del sangue è depressa la attività vegetativa de' tessuti, è diminuita per essi la possibilità di ricevere materiale di ricambio dal sangue, è impedita quindi anche la facoltà della tela adiposa di assumere ed elaborare il materiale lipogeno e di trasformarlo e di depositarlo in grasso e di coprire con ciò il deficit che nasce dal consumo dell'adipe preesistente. Ma una *cura secca* spinta ad un grado così elevato, riesce troppo tormentosa, crudele; e con-

siderando che un dimagramento rapido e forzato farebbe all'ammalato più male che bene, perchè produrrebbe addirittura il marasmo; considerando ancora, che l'eccessivo inspessimento del sangue ritarda anche l'eliminazione dai tessuti delle materie consumate nei processi del ricambio, col che può produrre un avvelenamento dell'organismo per sostanze escrementizie: non si può una siffatta cura raccomandare al polisarcico, nè sarebbe possibile continuarla così a lungo, come sarebbe necessario ne' casi di polisarcia molto avanzata. Oltreciò la cura secca rigorosa fa perdere presto non solo l'appetito, ma anche la digestione (per la insufficiente secrezione di succhi digerenti, stante il prosciugamento generale), e quindi IMMERMANN ha ragione se dichiara la « cura di sete » che fu introdotta da SCHROTH, in pari tempo una « cura di fame ». Dall'altro lato è pure constatato dai fisiologi, che la *introduzione abituale di molto grandi quantità d'acqua* accelera il ricambio materiale e l'introduzione di ossigeno, e quindi favorisce la combustione: tanto è vero che aumenta (MOSLER e VOGEL) anche la produzione di urea dagli albuminati. Bisogna però riconoscere, che l'introduzione di eccessive quantità d'acqua, inondando continuamente il sangue, produce uno stato idremico, e che l'idremia favorisce la deposizione di grassi, perchè la scarsità dei globuli rossi implica diminuita introduzione e fissazione dell'ossigeno nel sangue e quindi minore combustione anche del materiale lipogeno.

Da questa considerazione mi pare risulti, che la introduzione dell'acqua si debba differentemente regolare ne' diversi casi e diversi gradi della polisarcia. Finchè si tratta di polisarcia con sangue buono, abbastanza ricco di globuli rossi, col cuore forte, e colla respirazione regolare, coll'attività muscolare conservata, colla digestione perfetta, o forse favorita da molta acqua bevuta, la introduzione di grandi quantità d'acqua sarà eminentemente utile ad accrescere il consumo dei grassi e del materiale lipogeno, accelerando il ricambio materiale. All'incontro ne' casi in cui il sangue è diventato già idremico, povero di globuli, l'introduzione di molta acqua non farebbe che accrescere l'idremia, la sproporzione nel sangue degli scarsi globuli rossi, e quindi impedirebbe ancora di più la fissazione dell'ossigeno e favorirebbe la conservazione e deposizione de' grassi. Così pure nei casi in cui la molta acqua bevuta perturba la digestione degli azotati, allungando troppo il contenuto gastrico e diminuendo quindi la potenza del succo digerente, la sottrazione di acqua può giovare contro l'adiposi, assicurando la migliore nutrizione de' muscoli e quindi anche il maggiore consumo dei grassi. Finalmente nelle forme neoplastiche della polisarcia, che si potrebbero chiamare *poli-*

sarcia lipomatosa, la cura secca « di sete e di fame » può trovare ragionevolmente la sua indicazione. In questo modo mi sembra si possa anche spiegare la divergenza degli autori: perchè cioè molti (come pure WILLIAM HARWEY, il medico di *Banting*) preconizzano l'uso illimitato dell'acqua nella polisarcia, mentre altri (come DANCEL) vorrebbero diminuirlo più che sia possibile, raccomandando invece dell'acqua piuttosto il vino rosso asciutto. Si tratta di casi diversi e quindi anche di cura diversa. Riassumendo, sono del parere, che nei polisarcici con sangue normale sia utile far bere molta acqua, in quelli con sangue povero di globuli rossi, o colla digestione facilmente perturbata dall'acqua, utile il far loro bere poca acqua e piuttosto vino rosso, ed in quelli con polisarcia lipomatosa utile la cura secca.

Ma tutte queste cose per sè non bastano ancora a guarire la polisarcia, perchè specialmente degli albuminati introdotti una parte può sempre ancora trasformarsi in grasso, nè viene in questo modo accresciuto abbastanza il consumo dei grassi già depositati nell'organismo. Per veramente diminuire la polisarcia adiposa, dobbiamo *accrescere il consumo di quel grasso in eccesso prodotto e depositato nell'organismo*, e questo costituisce la *seconda* indicazione fondamentale della terapia razionale della polisarcia.

Quanto ai mezzi di favorire il consumo dell'adipe, noi dobbiamo anche quì raccomandare più o meno tutti quelli che già riconoscemmo utili nella gotta. Si tratta cioè di aumentare il consumo de' muscoli e nervi, per costringerli ad appropriarsi il più che sia possibile dell'albumina circolante allo scopo di trasformarla in albumina organizzata; si tratta di favorire le condizioni della combustione generale dell'organismo, accrescendo l'introduzione dell'ossigeno ed assicurando (ciò che è specialmente importante nella polisarcia con idremia) la maggiore fissazione dell'ossigeno introdotto nell'organismo, mercè una maggiore produzione di globuli rossi del sangue.

I mezzi più efficaci per *accrescere direttamente il consumo organico*, sono anzitutto il *lavoro cerebrale* ed il *lavoro muscolare*.

Del *lavoro muscolare* è noto che il medesimo consuma gli albuminati dei muscoli, consumando l'idrocarbonato da loro proveniente, il glicogeno muscolare, che sotto l'influenza delle contrazioni si trasforma in acido paralattico, e poi in acido carbonico ed acqua. Quanto più un muscolo lavora, tanto più glicogeno produce da' suoi albuminati, tanto più albumina realmente consuma, e tanto più ne deve per la sua ricostituzione prelevare dal sangue ed assimilare: tanto più dunque di albumina circolante che sarebbe potuta diventare materiale lipogeno, deve sottrarre al sangue. Se si

aggiunge l'altra considerazione, che le contrazioni muscolari accrescono anche l'introduzione di ossigeno nel sangue, perchè consumano molto ossigeno, si comprende presto, che accrescono in tutti i modi la combustione organica del grasso circolante e favoriscono la produzione de' globuli rossi. IMMERMANN fa inoltre riflettere, e giustamente, che col moto non solo i muscoli spendono maggiormente, consumandosi, ma che per l'esercizio funzionale (purchè non lavorino eccessivamente) anche si ipertrofizzano, per la quale ragione devono trasformare dell'albumina circolante anche in albumina organizzata: col che vengono a sottrarre al sangue anche per questo secondo scopo. Certamente questa considerazione di IMMERMANN ha il suo valore *entro certi limiti* (essendo questa ipertrofia funzionale dei muscoli limitata): col molto lavoro viene prodotto più muscolo, viene impedita la produzione di adipe, consumandosi in tutti i modi possibili l'albumina circolante, e viene distrutta maggiore quantità dell'adipe già prodotto. Ciò essendo generalmente conosciuto, ognuno è pronto col suo consiglio ai polisarcici di lavorare, di faticare, di camminare molto, moltissimo, ed anche di zappare la terra. Ed è veramente utile comandare il maggiore esercizio corporeo possibile, la ginnastica, il remare, il nuoto, l'andare a cavallo, e soprattutto il camminare sistematico, quotidiano, facendo giornalmente più chilometri all'aria aperta, soprattutto nelle prime ore del mattino, e salendo montagne. Si sarà più recisi nell'ordinare questi esercizi muscolari ai giovani, meno ai polisarcici di età avanzata, ne' quali il consumo muscolare potrebbe oltrepassare i limiti possibili della ricostituzione muscolare, o nuocere, sia accrescendo di troppo la tensione di arterie forse già ateromasiche, sia accrescendo la ipotrofia cardiaca fino a minacciare la paralisi del cuore, sia finalmente provocando apoplezia per rottura di vasi cerebrali ateromasici.

Meno conosciuto è il fatto che anche l'*intenso lavoro cerebrale*, la fatica della mente, lo sforzo del pensiero e la continuità dell'occupazione intellettuale, non permettono l'ingrassamento, non ostante la vita sedentaria che molti di questi uomini fanno. Ed in verità, come voi non troverete un contadino che zappando la terra diventi eccessivamente pingue, così non troverete nemmeno, ed anzi non vi potrete neppure immaginare, un grande scienziato, un gran fisico, un grande astronomo, un grande matematico, e neppure un grande artista, pittore, musico o poeta che sia, il quale fosse in *alto grado* polisarcico. Se è vero che l'uomo destinato alla polisarcia già per questo fatto non sarà che rarissimamente dotato di ingegno; e se è vero ancora che l'uomo d'ingegno innato, che per le sue circostanze di vita diventa polisarcico, suole impigrire anche di mente,

imbecillire avanti tempo: egli non è meno vero, che la febbre del lavoro mentale in chi veramente sente la vocazione a questo lavoro, e la continua forte tensione del sistema nervoso, e del cervello in ispecie, di chi veramente ha la coscienza della fertilità del suo ingegno, della ricchezza delle sue idee, della spontaneità delle sue ricerche e dei suoi trovati, consumano l'organismo tanto, e forse più di quanto lo può consumare il lavoro del facchino.

Siccome la regolarità del ricambio materiale richiede che non siano sopraffaticati i soli nervi, e neppure i soli muscoli, i quali ultimi del resto tollerano il lavoro esclusivo meglio dei primi; così sarà regola terapeutica per i polisarcici, come igienica per i sani, di lavorare bensì colla mente, ma senza trascurare l'esercizio dei muscoli, anche perchè quest'ultimo sarà riposo della prima, come il lavoro della prima, alternato coll'esercizio dei secondi, è riposo di questi. Raccomandiamo perciò agli uomini che hanno una certa coltura, e che sono dedicati al lavoro cerebrale, anche il molto moto all'aperto, specialmente all'aria eccitante e fresca della mattina ed a digiuno, come si usa negli stabilimenti di acque minerali, dove la igiene mutata e sommamente razionale agisce sovente meglio delle stesse acque.

È importante per i pingui il *poco sonno*: e soprattutto bisogna loro proibire severamente il *sonno dopo il pasto*. Su questo insiste moltissimo anche EDWARD SMITH, come ci insisto io, e non solo per la polisarcia. Se per l'uomo sano bastano sette ore sopra le ventiquattro della giornata, e se talvolta gli se ne possono concedere otto quando fatica molto, al polisarcico devono bastare sei, e al massimo sette ore di sonno. Io ho la ferma convinzione che la nostra nazione non potrà rinvigorire e rigenerarsi, finchè non avrà abolito il bestiale costume di dormire dopo mangiato. Pazienza se questo lo facessero i soli giovani deboli, magri e malaticci, oppure i vecchi rilasciati più dal tempo che dal caldo del sole e dall'aumentata produzione di calore durante la digestione: ma che lo facciano anche i giovani robusti, bene nutriti, e questi forse anche più dei vecchi, ciò in verità è deplorabilissimo, e desta nausea e disprezzo in chi non si sia contagiato di siffatto vizio. Precisamente per noi meridionali si è fatto l'aforismo della scuola salernitana, del *post prandium stabis aut mille passus lento pede ambulabis*, e questa regola, da noi già raccomandata contro la gotta, vale più ancora contro la polisarcia.

Anche l'*aria*, che è uno de' più importanti fattori della salute, uno dei più importanti modificatori del ricambio materiale, ha la sua grande importanza nella cura della polisarcia adiposa. Ognuno sa per propria esperienza, quand'anche non sia medico, che un *cambiamento d'aria*, fatto a tempo, è talvolta di straordinario effetto, anche

in casi che senza ciò sarebbero stati perduti. Doppia-
mente importante è esso per i polisarcici, purchè eseguiscano tutto il resto della
cura. Specialmente da raccomandarsi ai medesimi è l'*aria di cam-
pagna*, di *mare* e soprattutto di *alta montagna*. Un soggiorno nelle
Alpi o ne' punti elevati dell' *Appennino* riesce a loro assai proficuo.
SANDAHL raccomanda ai grassi anche la *respirazione di aria com-
pressa*: la quale però ha la sua seria indicazione solo in quei casi,
in cui per debolezza cardiaca o per contemporanei catarri vi ha
anossiemia da stasi ne' polmoni e da insufficiente ossidazione dei
globuli rossi veramente esistenti nel sangue, perchè solo allora può
riuscir utile l'introduzione di più ossigeno atmosferico in minor vo-
lume d'aria. Là dove la circolazione polmonare si eseguisce bene ed i
bronchi lasciano entrare la quantità sufficiente di ossigeno, l'aria
compressa non avrà un'indicazione seria. Anche in quei casi di po-
lisarcia, in cui l'anossiemia dipende dall'eccessiva idremia, vale
a dire dalla troppa scarsezza dei globuli rossi, l'aria compressa non
serve a nulla, perchè certamente non aumenterà il numero di questi
globuli, fissatori dell'ossigeno, che potranno invece crescere sotto l'in-
fluenza di tutte quelle condizioni riunite, che assicurano un accele-
ramento del ricambio ed un miglioramento dell'emoplasia per parte
degli organi sanguificatori più importanti. Io raccomando assai ai
polisarcici anche i *bagni d'aria*, già raccomandati da HIPPOKRATES,
e tanto più necessari a noi, che la moda del vestire ha insac-
cati non so se più civilmente o più barbaramente, dal collo fino
alla punta dei piedi, non lasciando libera che la testa; moda utile
senza dubbio per i climi freddi, ma punto per quelli caldi, ai quali
il vestito antico romano era molto più adatto.

Di poi i *bagni generali*, i *bagni di mare* che io stesso vidi in
molti casi straordinariamente utili, purchè presi per più mesi di se-
guito ed alla spiaggia aperta, i *bagni di acqua fredda* con docce
generali, ed i *bagni termominali*, specialmente di Casamicciola,
di Ischia, di Forio d'Ischia, dei Bagnoli ecc., non che quelli *minerali
freschi* delle acque ferruginose ricche di acido carbonico del Chiata-
mone a Napoli, quelli di Telese, pure ricchissimi di acido carbo-
nico, quelli solfurei dello Sgrajo, quelli di Castellammare Sta-
bia, quelli di Acireale, e molti altri ancora, riescono utilissimi nel
combattere la polisarcia adiposa, perchè tutti accelerano il ricambio
materiale.

Per *uso interno* si raccomandano gli *alcalini* (bicarbonato di soda,
carbonato neutro, tartrato, o citrato di potassa, carbonato o citrato
di litina), il *cloruro di sodio* e specialmente anche, purchè sia dato
in modiche dosi, il *joduro di potassio* (BRIGHT), contenuto anche

nel *fucus vesiculosus* tanto raccomandato ai grassi da DUCHESNE-DUPARC e da J. LANGDON H. DOWN. Sotto questo punto di vista servono eccellentemente anche le *acque minerali alcaline*, non che quelle *saline*, e riescono soprattutto utili le acque di Vals e di Vichy, e là dove vi ha già un certo grado di idremia, quelle di Elster. Ne' casi combinati con coprostasi, purchè il sangue non sia ancora molto idremico, sono utilissime le sorgenti *fredde e purganti* di Marienbad e di Tarasp; all'incontro sono meno a raccomandarsi, specialmente là dove l'ateromasia delle arterie fa temere più facile un'emorragia cerebrale, quelle calde e purganti di Carlsbad, benchè anch'esse vengano vantate, e non a torto, nella polisarcia. Anche la nostra Italia è ricca di sorgenti utilissime contro la polisarcia adiposa, e noi ci serviamo con molto vantaggio in proposito delle nostre acque di Castellamare-Stabia, di Montecatini, di Castrocaro, di Salsomaggiore, di Acireale, e di molte altre ancora, le quali tutte possono servire molto bene per accelerare il ricambio materiale e per aumentare il consumo dell'adipe.

Solo una considerazione, che è più importante ancora per l'adiposi che per la gotta, voglio qui fare, ed è che *non bisogna eccedere* colla somministrazione degli alcalini, e specialmente anche delle acque saline purganti, le quali ultime sottraggono per la diarrea non solo grassi, ma anche peptoni al tenue, ed impoveriscono il sangue di albumina. L'adiposi conduce, più o meno, sempre alla lipoidremia, e se l'alcali giova contro la lipemia, non può però, dato senza temperanza, che accrescere la idremia. Capisco che se noi ad un adiposo diamo molta carne, gli faranno bene anche quelli alcalini che gli diamo; ma se non gli dassimo la molta carne, noi cogli alcalini accresceremmo l'idremia, come tante volte avviene anche nella gotta, quando i medici, prescrivendo molti alcalini ed ordinando contemporaneamente l'esclusione della carne dalla dieta, producono un'idremia notevole e trasformano la gotta normale in gotta anomala, o gotta atonica, forma sperimentalmente peggiore dell'altra. Nella adiposi sarà prudenza dunque, nell'uso degli alcalini, e soprattutto delle acque purganti, di non somministrarli in dosi rilevanti ad individui già idremici, ed anche negli altri di sospenderli ogni tanto per poi riprenderli. Là dove l'idremia è già molto sviluppata, bisognerà sovente rinunciare del tutto agli alcalini, e soprattutto anche al joduro.

Là dove l'idremia comincia a manifestarsi un po' più chiaramente, è molto indicato *l'uso interno del ferro*, ed in proposito i preparati ferruginosi più utili sono sempre il lattato di ferro (a 20-30 centigrm. per giorno, con poco latte o poco brodo e pane a colazione), il tartrato ferro-potassico ed i fiori di salammoniac marziale (in

acqua, la mattina a guisa di un'acqua ferruginosa artificiale). È pure, specialmente d'estate, grandemente utile l'uso delle *acque ferrugineose salino-alkaline*, come dell'acqua ferrata di Napoli (Chiatamone), di Castellamare-Stabia, di Recoaro, di Elster, di Tarasp, di Franzensbad, di Vals (Source Dominique), di Orezza, di St. Moritz, di Pyrmont, di Friburg, ecc.

È da raccomandarsi in generale, che gli ammalati vadano a bere le rispettive acque minerali alle sorgenti stesse. È vero, che anche le acque spedite possono giovare, bevute a casa, ma certamente giovano molto meno che bevute alla sorgente stessa, non solo perchè in bottiglia perdono un po' di gas, ma specialmente ancora, perchè nella maggior parte delle rispettive località balneari vi ha un complesso di condizioni favorevolissimo ad una profonda modificazione del ricambio materiale: e sovente, come già dicemmo, questi accessori della cura balneare giovano più dell'acqua bevuta medesima. Di solito anche l'aria di quei luoghi, per lo più montuosi e coronati di foreste di conifere, contribuisce molto all'effetto della cura, ed il regolamento degli stabilimenti balneari bene diretti obbliga gli ammalati ad una vita più attiva e più igienica, alla quale *questi individui a casa* non si deciderebbero mai.

Moltissimi polisarcici sono stittici, perchè soffrono *torpore intestinale*, e siccome la coprostasi può recare gravi disturbi, oltre a favorire per il ristagno degli elementi alimentari l'aumento della polisarcia, così è necessario, come giustamente VOGEL commendò, *mantenere il ventre aperto*, ciò che nella stagione estiva si otterrà ottimamente colle acque minerali purganti (di Carlsbad, Marienbad, Hunyadi Janos, Püllna, Montecatini, Castellamare-Stabia, ecc.), e nelle altre stagioni si procurerà colle polveri di Seidlitz, col citrato di magnesia, col solfato di soda, col cremore di tartaro, e così via. Molto utile è anche il rabarbaro, non che l'acqua catartinata (infuso a freddo dalla sera alla mattina di 1-2-3-5-8-10 grm. di foglie di sena senza stipiti, la dose da regularsi in ogni singolo caso secondo l'effetto), che serve assai bene specialmente là dove il torpore intestinale è alquanto considerevole. Io mi servo volentieri delle seguenti cartine:

Pr. Magnesia usta purissima grm. 5 6

Rabarbaro ottimo polv. . . . » 2-3

Estratto secco di Belladonna centigrm. venti

M. f. p. div. in cartine venti.

S. Una dose un' ora avanti, tre, sei e nove ore dopo il pranzo.

Ricordisi sempre che ai polisarcici, perchè ammalati di anomalia costituzionale, è indispensabile che osservino rigorosamente la dieta

e la igiene in generale. Con tutti gli alcalini e con tutte le acque minerali difficilmente otterranno qualche cosa, anzi di solito non ne otterranno nulla, se non si sottoporranno con rigore anche alla dieta richiesta, al moto e così via.

Alcuni consigliavano contro la polisarcia anche l'uso di rimedi capaci di sforzare il dimagrimento, dimenticando che con ciò avvelenavano l'organismo e producevano più male che bene. Così gli Americani, per es., e specialmente anche DANCEL, raccomandano contro la pinguetudine il *masticare del tabacco*, altri l'uso interno di *dosi esagerate di joduro di potassio* ed anche di *jodo puro*, o di *jodoformio*, altri ancora il *bere dell' aceto*. Senza dubbio questi tre mezzi fanno dimagrire: ma il primo nuoce sovente al sistema nervoso, non che agli organi digerenti, sospendendone la funzione e conducendo a più o meno gravi catarri; il secondo (da noi ammesso in dosi moderate), dato in dosi troppo grandi, produce spesso gravi catarri bronchiali, che nei polisarcici a ciò disposti non di rado per bronco-alveoliti croniche conducono alla tisi caseosa; ed il terzo diventa pericoloso sovente per la sua influenza direttamente ostile ai globuli rossi del sangue ed alle pareti de' vasi, che rende fragili da favorire le emorragie, e nuoce ancora producendo per lo meno grave idremia.

Volendo in fine riassumere in breve la mia terapia dell'adiposi, essa è la seguente: carne magra, brodi sgrassati, pesce magro, frutti di mare (principalmente anche ostriche), latte spannato, bianco di uova, e solo se l'individuo non è molto grasso, anche l'uovo intero col tuorlo, poca verdura, leggiera sempre, verdura cotta e consistente di soli erbacei (e dunque non quello che il volgo chiama verdura, comprendendo sotto questo nome impropriamente le patate, le rape, i fagiolini ed altro, ma boraccia, cicoria, lattuga, endivia, spinaci, broccoli, cavoli, e questi cotti regolarmente, od in insalata con pochissimo aceto), poche frutta acidule, acqua carbonica (così detta artificiale di Seltz), acqua alcalina, come di Vals, di Vichy, di Elster, ecc., o come l'Acetosella di Castellammare-Stabia, ecc., un po' di carbonati, tartrati o citrati alcalini, modiche dosi di joduro di potassio (e se si vuole, anche del *fucus vesiculosus*), un poco di vino rosso, un poco di thè senza zucchero, e pochissimo caffè completamente amaro (perchè anche questo, quantunque faccia mangiar meno, pure nelle dosi maggiori rallenta il ricambio materiale e risparmia il consumo degli albuminati); proibizione di tutti i grassumi, di tutti o quasi tutti i farinacei e zuccherini, incluse le frutta dolci, non che degli alcoolici forti, della birra e della cioccolata. Del resto la quantità anche dei cibi permessi, in ispecie degli azotati, sia quella minima necessaria a mantenere la nutrizione dei muscoli e dei nervi e la riproduzione dei globuli rossi; nei casi

di idremia si deve concedere non solo, ma raccomandare una quantità maggiore di questi alimenti azotati, mentre la si limiterà di più nei casi con sangue ricco di globuli rossi. È importante però che si rispettino le forze digestive dello stomaco e dell'intestino, e dove la dieta prescritta non fosse assolutamente tollerata e l'individuo andasse indebolendosi troppo, bisognerà fare qualche concessione anche nella qualità dei cibi. Nei casi di idremia con dispepsia bisognerà perfino aiutare lo stomaco, mediante l'uso della pepsina dopo pranzo, a digerire più carne di quella che forse l'individuo desidererebbe di mangiare. — Contemporaneamente s'insista sul molto moto all'aperto, sul cambiamento d'aria, sui bagni e sull'uso degli alcalini, delle acque alcaline e del joduro potassico, dove non v'ha idremia eccessiva, e sul ferro, dove questa è già sviluppata, e si regolino attentamente le evacuazioni ventrali.

Potete essere sicuri, signori, che se il polisarcico ha la pazienza di fare questa cura per parecchi mesi di seguito, ed ove occorra, anche per un anno, la sua obesità verrà ridotta ad un grado abbastanza mite, se non guarirà del tutto. In qualcheduno ci vorrà anche più tempo di un anno: bisogna avere la fiducia e la convinzione ferma, che con questa cura si riesce certamente a debellare la eccessiva pinguedine, ed a ridurre l'individuo a proporzioni pressochè normali o normali del tutto.

I migliori e scientificamente più esatti mezzi per constatare e per valutare gli effetti progressivi della cura della polisarcia adiposa, sono indubbiamente la *misura* e la *bilancia*: quest'ultima è anche migliore, perchè la *diminuzione di volume* si presenta all'occhio ed anche alla misura più tardi in un modo evidente, che non la *diminuzione di peso*.

Si capisce che, come per la gotta, così pure per l'adiposi ci vuole sempre la continuazione di un regime profilattico per tutta la vita, perchè altrimenti la polisarcia ritorna facilissimamente, stante la disposizione organica dell'individuo. Se un individuo che era una volta polisarcico, dopo guarito tornerà a fare il contrario di quello che dovrebbe fare, egli diventerà grasso di nuovo: è quistione di costituzione, di tendenza insita all'organismo ad ingrassare, che bisogna combattere per tutta la vita. Anche dopo guarito completamente dalla polisarcia adiposa, il rispettivo organismo deve riconoscere per sua regola dietetica normale, di non eccedere mai più nell'ingestione di quelle sostanze che favoriscono in particolar modo il deposito di grasso nel pannicolo adiposo, quali sono i grassi, i farinacei, i dolci; deve riconoscere oltreciò per regola igienica normale, di adottare un metodo di vita che non diminuisca,

ma che al contrario accresca ed acceleri il consumo organico e la combustione organica. Sarebbe una cosa ridicola pretendere che con una breve cura si trasformasse l'organismo dell'individuo: quell'organismo è così fatto, quella è la sua proprietà, la sua natura, la sua pasta, la sua costituzione, ed è impossibile trasformarla senza una lunga cura e senza molta pazienza da parte dell'infermo e senza molto rigore da parte del medico. Ma il polisarcico guarito non deve nemmeno esagerare il suo regime profilattico; basta che mantenga l'equilibrio della nutrizione, che la sua dieta e la sua igiene siano regolate in modo da non produrre e non depositare adipe in eccesso.

Come ci sono i polisarcici, che difficilissimamente superano il loro vizio di costituzione, così ci sono d'altra parte individui che possono fare quello che vogliono, possono mangiare grassi e farinacei, quanti ne vogliono per ingrassare, ma non ingrasseranno mai, e potranno prendere anche dell'olio di fegato di merluzzo quanto ne vogliono, e potranno anche dormire molto, fare una vita pigrissima, e pure resteranno sempre magri. Questi individui hanno, all'opposto dei polisarcici, un ricambio materiale così rapido, che non possono diventare grassi per quanto studino di farsi grassi. Come i polisarcici spesso non riescono a modificare durevolmente la loro costituzione, così non vi riescono questi nell'opposto intento, ed anzi bisogna riconoscere praticamente che in generale la costituzione eccessivamente magra è anche più difficile a correggersi che la polisarcica. Io ho visto dei casi interessanti in proposito, ma siccome questi individui stanno regolarmente bene, e quindi non hanno bisogno di alcuna cura, così non tanto facilmente vengono a chiedere il soccorso del medico, e quindi non si sogliono neppure prestare molto a studî dettagliati; difatti questi individui sono quasi sempre gente attiva, lesta, allegra, d'ingegno svegliato e pronto, insomma, quasi direi, sono felici.

Sugli stessi principî della cura terapeutica è basata la *profilassi* della polisarcia adiposa. Ma qui *non bisogna* anzitutto *esagerare* il rigore della dieta azotata. Nella profilassi non si tratta di curare un male esistente, ma di prevenire un male non ancora esistente, e solamente preveduto per la evidente disposizione al medesimo dell'individuo. L'equilibrio del bilancio animale in questi individui non è ancora turbato, non v'ha dunque ragione di sforzarne il ristabilimento con una dieta rigorosa, molesta ed unilaterale: la indicazione ragionevole è quella di *mantenere la proporzione* dell'adipe nell'organismo entro i limiti fisiologici. Un certo *embonpoint* può essere *utile*, se non propriamente desiderabile: si tratta solo di impedire che l'adipe

trasmodi. A questo scopo basterà una *dieta prevalentemente carnea*, con uova, pesce, verdure, frutta non troppo dolci, e si potrà, anzi si dovrà, concedere l'uso moderato, e secondo le circostanze del caso, *più o meno* parco, dei farinacei, degli zuccherini e degli stessi grassi; si raccomanderà soltanto che l'individuo faccia una vita attiva, da non permettere che l'adipe acquisti il sopravvento, e che procuri di vivere in tutte quelle condizioni igieniche di aria ecc., che mantengano attivo il suo ricambio materiale. Questi individui faranno ottimamente a pesarsi ogni mese, e nel caso che il loro peso aumenti smodatamente, ristringeranno alquanto la loro dieta, diminuiranno specialmente l'uso di quei cibi che favoriscono la produzione dell'adipe, ed aumenteranno il loro consumo facendo una vita anche più attiva di prima. Ma finchè il loro peso si mantiene più o meno stazionario, non hanno punto bisogno di cure rigorose, di dieta stretta. Per questi individui e per la loro cura profilattica IMERMANN ha completamente ragione, se teme che una dieta troppo unilaterale, quale sarebbe la esclusiva dieta carnea magra, potrebbe diminuire la esplicazione delle loro forze, apportare il senso di debolezza, impedire l'esternazione di forza, e che forse potrebbe affaticare inutilmente anche i loro organi digerenti, fino a farli ammalare. Bisogna considerare che se un uomo già diventato polisarcico non si può che per qualche tempo sottoporre ad una dieta rigorosa di astinenza dai grassi e lipogeni, non si deve pretendere che vi si sottometta chi non è ancora polisarcico; tanto più che un individuo siffatto dovrebbe osservare quelle rigorose prescrizioni per tutta la sua vita, ciò che sarebbe crudele ed irrazionale a pretendere.

Registriamo in fine alcune poche storie di polisarcia adiposa, non meritando oggi l'argomento, già abbastanza discusso in iscienza, una lunga enumerazione di casi, che nella maggior parte non offrono nulla di nuovo.

CASO I. — La Signora S. . . . da Malta, di anni 32, cliente del dott. SAMMUT, mi consultò nel luglio 1868, ed invitò a consulto anche il prof. TOMMASI. Prima sempre sana, ma con tendenza alla polisarcia adiposa ereditata da' suoi antenati, era madre di una bella ragazza di 14 anni, alquanto grassa anch'essa. In seguito allo spavento prodottole da scosse di terremoto sofferiva convulsioni isteriche e specialmente anche vaginismo, per straordinaria iperestesia della mucosa vaginale: i quali fatti nervosi furono molto accresciuti da consecutivi dispiaceri. Principalmente per queste convulsioni e per il vaginismo, come pure per una ostinata coprostasi da torpore intestinale, la signora ricorse a noi. Nell'esame dell'inferma trovammo tutti i singoli organi sani; solo notammo una notevolissima polisarcia adiposa con lipoidremia, ed un leggiero abbassamento dell'utero: giudicammo

le frequenti menorragie dipendenti dalla fragilità dei vasi. Fu ordinata la sopra citata cura dietetica, assieme agli alcalini, al succinato d'idrato di ferro, all'infuso di valeriana ed ai bagni prima marini ed in seguito idroterapici. Si raccomandarono inoltre contro il torpore intestinale i clisteri freddi e la belladonna con podofillina, e contro il vaginismo i cilindretti di burro di cacao con morfina, come pure contro le menorragie le iniezioni, nel tempo opportuno, di una soluzione di allume crudo depurato.

La signora eseguì queste prescrizioni fedelmente, ed ebbe il piacere non solo di sgrassare e di guarire dalle sue malattie nervose, ma anche di restare dopo un anno di cura incinta di un bello e robusto maschio, partorito il quale, dopo un altro anno e tanti mesi si sgravò di un altro maschio. È interessante che questa signora, la quale prima della cura non aveva che una sola volta partorito, e ciò quattordici anni prima, dopo sgrassata, mercè la cura ordinatale, ha in tempo relativamente breve dato alla luce altri due figli.

CASO II. — Il sig. Angelo D'O., di anni 33, proprietario di Maratea, discendente da famiglia che conta fra i suoi molti adiposi e parecchi morti da apoplezia, non però gottosi nè sofferenti, per quanto egli sappia, di calcoli renali, era prima sempre sano e snello, finchè faceva la vita di cacciatore. Dacchè fece vita più comoda e con poco moto, ingrassò sensibilmente e soffrì in varî anni pure arenule uriche ed eliminò pure due calcoletti urici, come ebbe pure sovente reumatalgie, non che ripetute manifestazioni di reumatismo articolare di carattere subcronico. Era nemico degli alcoolici ed usava pochissimo vino, ma invece era sempre un gran mangiatore di farinacei, latticini, frutta ed insalata con molto aceto, non che di grassumi: dieta che, insieme alla disposizione familiare lo rese non solo grasso, ma anche disposto alla calcolosi renale urica ed uratica, non che al reumatismo articolare. Il 17 giugno 1870 mi consultò per la polisarcia adiposa: soffriva in ispecie anche stitichezza ed affanno, soprattutto nel camminare, e dopo il pasto; era lipoidremico, e dalla debolezza ed irregolarità dell'azione cardiaca e dalla cresciuta area d'ottusità del cuore senza rumori si potè conchiudere anche all'adiposi del cuore. Gli ordinai il moto e la cura dietetica cogli alcalini, e fattala, benchè non con tutto il rigore, migliorò rapidamente, diminuì in volume ed in peso, riprese le sue forze, si liberò dall'affanno e restò in seguito anche libero da' calcoli e dal reumatismo articolare.

Nel novembre del 1876, cioè dopo sei anni e mezzo incirca, fu colto da un'emorragia cerebrale con perdita della lingua ed emiplegia del lato destro, dalle quali conseguenze guarì però entro quindici giorni completamente. La vita di nuovo più sedentaria e l'uso nuovamente prevalente di farinacei lo rese un'altra volta polisarcico, ed il 2 maggio 1877 ricorse una altra volta al mio consiglio: lo trovai di nuovo molto grasso, con coprostasi da torpore intestinale, e con ateromasia dei vasi periferici. Rifece dopo il mio consiglio la cura dietetica ed alcalina, senza troppo moto però, che questa volta non gli si poteva raccomandare a cagione dell'ateromasia avanzata de' suoi vasi, ed entro alcuni mesi migliorò di nuovo moltissimo, fu libero da affanno e dopo un anno incirca era quasi del tutto sgrassato.

CASO III. — Il sig. Francesco F. proprietario ed avvocato, da Davoli, discendente da famiglia gottosa, mi si presentò nel 1870 polisarcico in alto grado. Non si pesò allora, ma dopo la cura dietetica ed alcalina e dopo la vita molto attiva che gli fu consigliata e che egli in seguito menò davvero, guarì dalla sua adiposi così completamente, che quando lo rividi (nel luglio 1879) non pesò più di 69 chilogrammi.

CASO IV. — Il sig. Giuseppe F. di anni 42, da Celenza, proprietario, cliente del dott. JACARUSO, discendente da famiglia nella quale si osservava la polisarcia e la calcolosi urica, era egli stesso polisarcico dalla sua giovinezza, ed ingrassò viemmaggiormente in seguito all'uso smodato degli alcoolici. Mi si presentò il 30 giugno del 1872 con polisarcia adiposa di alto grado: soffriva pure affanno ed edema ai piedi, per debolezza del cuore che si doveva riconoscere per troppo grasso anch'esso; soffriva ancora insonnio e debolezza generale. Lo mandai a Quisisana presso Castellamare-Stabia, le cui acque minerali, assieme alle prescrizioni dietetiche ed all'uso delle cartine alcaline gli giovarono molto per la polisarcia adiposa, sicchè sgrassò notevolmente e si liberò dall'edema degli arti, rimanendo però debole e travagliato da insonnio. Una cura consecutiva di ferro, china, calce ed idroterapia, sempre con una dieta prevalentemente animale e magra, giovò in seguito anche molto a rinforzarlo, ed egli andava migliorando difatti in tutto, quando dopo un anno incirca (nel maggio 1873) ammalò di nefrite cronica, per la quale fui nuovamente consultato, ma la quale non so che corso abbia avuto, perchè ho perduto in seguito l'ammalato di vista.

CASO V. — Il sig. N. N. di anni 40, sacerdote, da Policastro, mi si presentò nell'agosto 1876, perchè sofferente affanno e debolezza generale. Era straordinariamente polisarcico, e grasso specialmente nelle pareti addominali che protuberavano in modo considerevole, parte per la loro propria grossezza, e parte per la dilatazione degli intestini; gli riusciva penosissimo il camminare e il salire le scale, per la dispnea che allora si spingeva a gradi elevati, ed impossibile il camminare in fretta. Si stancava per ogni lavoro materiale e mentale in modo da considerarsi come un uomo da nulla. L'area d'ottusità del cuore era ingrandita, per quanto la grassezza delle pareti toraciche permetteva giudicarla, l'impulso non palpabile, i toni cardiaci appena sensibili. Le mucose pallide, la digestione lenta, l'appetenza da qualche mese in qua diminuita, il corpo stittico per torpore intestinale. L'infermo aveva pure una grande tendenza al sonno. Pesato, arrivava a 138 chilogrammi. Gli prescrissi la cura dietetica ed alcalina, e lo rividi nell'aprile 1879, in tutto migliorato, colla buona digestione, facilità nel camminare, libero dalla dispnea e dalla sonnolenza, del peso di 96 chilogrmi.

CASO VI. — Il sig. De L. di 32 anni, proprietario, in Basilicata, mi si presentò nella primavera del 1877. Era molto polisarcico e pesava 112 chilogrmi., faceva abbastanza moto, in certe stagioni almeno, nelle quali si esercitava colla caccia, ma era un grande consumatore di farinacei e di grassi; fece la cura della polisarcia e migliorò in tutti i sensi, riducendosi dopo un anno incirca di cura il suo peso a 70 chilogrmi. — In questo caso è molto interessante il fatto, che nel giugno 1879, analizzandosi le sue orine per una

ragione particolare, si scoprirono nelle medesime 3 grm. di zucchero per litro; nessun altro fenomeno faceva fin quì sospettare in questo individuo un diabete incipiente.

CASO VII. — Il sig. Carlo C. di anni 39, da Napoli, negoziante, discende da un padre polisarcico (meno però del figlio), che vivente ancora conta 75 anni, e da una madre di costituzione normale, piuttosto magra; tutta la famiglia paterna era polisarcica in alto grado, nessuno però gottoso. L'infermo, presentandosi a me il 1 Febbraio 1879 pesava 158 chilogr., ed assicura di aver pesato in tutto l'anno 1878 da 147 a 150 chilogr.; era grassissimo all'aspetto e si lagnava principalmente della *grande sonnolenza*. Appena alzatosi la mattina dal letto, egli s'addormentava tosto che si metteva a sedere; dopo mangiato non reggeva per il sonno in piedi; perfino nel cesso appena seduto s'addormentava. Talvolta avvertiva delle contrazioni muscolari fugaci nel sonno. Soffriva grande affanno nel camminare, qualche volta anche palpitazioni di cuore; digeriva benissimo ed andava di corpo ogni ventiquattr'ore. I polmoni si trovarono perfettamente sani all'esame; i toni del cuore normali; si dovette diagnosticare soltanto adiposi del muscolo cardiaco. Questo ammalato faceva da molti anni una vita sedentaria, a causa del suo negozio, ed abusava dalla giovanissima età di farinacei, dolciumi, grassumi, formaggi e salumi; beveva pochissimo vino, ma molta acqua d'estate; mangiava solo pochissima carne e pesce.

Gli ordinai la cura dietetica anzi descritta, cogli alcalini, ed il 12 marzo pesava soli 150 chilogr., non era più tanto sonnolento, si poteva di nuovo occupare de' suoi interessi di negozio ed avvertiva un notevole aumento delle sue urine, che però erano perfettamente normali. Aggiunsi alla cura 25 centigrammi di joduro potassico, da prendersi assieme alle cartine alcaline, mattina e sera, oltre un po' di ferro dopo il pranzo. Il 12 aprile quest'infermo pesava 145 chilogr., e si sentiva per il resto così bene, che opinava di essere guarito de' suoi incomodi principali, e siccome la grassezza non gli dava pensiero, ritornò senz'altro a' suoi prediletti maccheroni e dolci, sospendendo in pari tempo tutte le medicine. Il giorno 19 aprile, dunque dopo soli sette giorni, pesava già due chilogr. più di prima, cioè 147 chilogrammi, e ricominciò a sentirsi più debole e sonnolento; riprese la cura e migliorò presto di nuovo.

CASO VIII. — Il sig. Luigi De S. di anni 19, cliente del dott. B. Scotti, ha il padre e l'avo e nonno gottosi; egli stesso si presenta di buono sviluppo scheletrico, è alto m. 1,67, ma molto grasso, pesa 89 chilogr. e la circonferenza del suo addome misura centim. 67. È completamente imberbe e senza peli sul pube, la voce è troppo alta per un uomo di sua età. Ha il pene piccolissimo, non ha mai avuto eiaculazione di sperma, benchè avesse qualche rara erezione. Cominciò ad ingrassare a sei anni, dopo aver superato la scarlattina. Fa una vita pigra e consuma moltissimi farinacei; da cinque anni ha un dolore alla regione lombare, che gli si desta col moto, per cui evita di camminare molto. Questo infermo, che vidi la prima volta nell'agosto 1879, migliorò dopo una cura alcalina e dietetica; però lo perdetti troppo presto di vista per poter dire qualche cosa del risultato definitivo

della cura. Cito questo caso piuttosto per l'interessante rapporto fra la polisarcia adiposa cominciata in sì tenera età ed il consecutivo tardo ed incompleto sviluppo sessuale.

CASO IX. — La ragazza N., figlia del sig. N.N. da Trieste, di anni 5, mi fu presentata nella primavera del 1877 per la sua enorme grassezza. Figlia di genitori sani, aveva la cute sviluppatissima, molto più grossa del normale, riccamente pelosa, con sviluppo molto progredito di peli al pube ed alle grandi labbra, quale potrebbe corrispondere ne' nostri climi ad una ragazza di 13—14 anni, e con un pannicolo adiposo assai grosso: specialmente il volto, il collo, la nuca, il ventre e le cosce erano mostruosamente grassi: tutte le altre parti del corpo straordinariamente adipose. Era una vera *ipermegalia cutanea e sottocutanea*, con *polisarcia morbosa da iperplasia del pannicolo adiposo*. Del resto la ragazza era perfettamente sana e camminava perfettamente bene.

Cito questo caso non come un tipo della polisarcia adiposa comune, ma come una prova della possibile iperplasia morbosa (o se si preferisce il termine: neoplasia) delle cellule adipifere ed adipifiche del pannicolo adiposo: una *polisaarcia lipomatosa* combinata quì con *ipermegalia cutanea e sottocutanea*.

Ordinai la solita dieta azotata magra, insistendo sul moto all'aria, sui bagni idroterapici e di mare, e sull'uso degli alcalini e delle acque minerali purgative, in ispecie di Montecatini (perchè la famiglia si recava in Toscana) e raccomandando per più tardi il joduro. Dopo sei settimane di cura la ragazza era, come mi scrisse il padre, molto migliorata, si sentiva più forte, camminava più lestamente di prima ed aveva già perduto 4 $\frac{1}{2}$ chilogr. di peso. Dopo ciò non ne seppi più nulla, perchè la famiglia non tornò più a Napoli.

Molti altri casi, la cui storia potrei in succinto riferire, non voglio citarli qui, perchè non presenterebbero nulla di straordinario nè di interessante.

LEZIONE XXX

CALCOLOSI BILIARE.

Sommario. — Cenni storici. — Etiologia. — Analisi chimica dei calcoli biliari. — Anatomia patologica della calcolosi biliare. — Sede dei calcoli. — Atrofia ed idrope della cistifellea. — Stasi biliare e sue conseguenze. — Sintomi della calcolosi biliare. — Colica epatica. — Diversità dei sintomi secondo la grandezza dei calcoli — secondo la località in cui si fermano. — La febbre. — La comparsa dei calcoli negli escrementi.

Patogenesi dei calcoli biliari. — Origine della colesterina. — Densità della bile. — Abbondante produzione di colesterina. — Muco catarrale come cemento. — Il catarro delle vie biliari spesso secondario. — Colelitiasi come fatto locale — e come vizio costituzionale. — Ristagno della bile. — Rapporti tra calcolosi biliare e polisarcia adiposa. — Rallentamento dei processi di combustione del materiale adipifico, come causa di *colesterinosi*. — Rapporti colla discrasia urica e colla gotta.

Terapia. — Indicazioni date dall'alterazione della bile — dalla sua densità — dalla colesterinosi — dal ristagno della bile — dal catarro delle vie biliari. — Tentativi di sciogliere i calcoli biliari. — Cura degli accessi di colica epatica. — Riassunto della mia terapia della calcolosi biliare. — Qualche storia clinica.

Dopo la calcolosi delle vie urinarie e dopo la polisarcia adiposa ci sembra adattissimo trattare la *calcolosi delle vie biliari* o *colelitiasi*, e lo faremo nel modo più breve che ci sia possibile.

HIPPOKRATES, GALENOS e CELSUS non parlano ne' loro scritti di calcoli biliari, e RHAZES, che ne vide nel bue, non pare ne abbia conosciuta l'esistenza nell'uomo. I primi autori che ne fanno quasi contemporaneamente menzione, appartengono alla seconda metà del secolo decimoquinto, e sono TORNAMIRA, GENTILE da Foligno e KENTMANN da Dresda; vengono in seguito VESALIO, BENIVIENI, FALLOPIO, FERNEL, GLISSON, che fecero molte osservazioni in proposito e ne lasciarono buone descrizioni. Poi FR. HOFFMANN, BIANCHI, MORGAGNI, FABRICIUS, BOERHAAVE, VAN SWIETEN, SYDENHAM, SAUVAGES e HALLER se ne occuparono con speciale attenzione e stabilirono gran parte della patologia e dell'anatomia patologica di questa affezione, senza conoscere ancora la natura chimica di questi calcoli. ETTMÜLLER, VALLISNIERI e DURAND cercarono di stabilire una cura razionale dei calcoli biliari ed in parte riuscirono a qualche risultato. CORTESI mostrò che moltissimi di questi calcoli bruciano al contatto del fuoco, e POULLETIER pure, studiando la sostanza di cui i calcoli

sono composti, nel 1782 trovò che essi si scioglievano nell'alcool e che dalla soluzione raffreddata precipitavano delle squamette brillanti simili alla mica, da lui paragonate all'acido borico, da FOURCROY al grasso di cadavere ed al bianco di balena, per cui si ebbero da quest'ultimo autore il nome di « *adipocire* ». WALTER, SOEMMERING, PROCHASKA e soprattutto MECKEL, investigavano con giudiziosi studi la struttura dei calcoli biliari, e GALEATTI fece un primo, ma non riuscito tentativo di analisi chimica dei medesimi. Finalmente nel 1814 CHEVREUL trovò in essi la *colestearina*, che è indubitatamente il componente più importante e più caratteristico dei calcoli biliari. L'analisi chimica progredì ulteriormente mercè gli studi meritevoli di BRAMSON, PLATNER, HEIN, SEIFERT e BOUISSON.

Quanto all'*eziologia*, i calcoli biliari sono un'affezione molto frequente; si possono trovare in tutte le età, non escludendo la infantile (FRERICHS) ed i neonati (PORTAL, CRUVEILHIER), e sono comuni ad ambo i sessi, ma certamente si trovano con maggiore frequenza nell'età più avanzata e sembrano pure più frequenti (secondo BENEKE (1) molto più frequenti) nella donna che nell'uomo. Contribuiscono senza dubbio molto alla loro produzione la *vita sedentaria*, il *torpore intestinale* specialmente con torpore e catarro cronico dello stomaco e con più o meno notevole coprostasi, *tutte le cause di ritenzione della bile* per occlusione delle vie biliari, non che il *modo di alimentazione*, in proposito della quale ultima io ho fatto parecchie osservazioni, ed ho potuto in parte precisare meglio, in parte correggere, le opinioni finora in voga. Anche il *catarro della cistifellea* ed il *cancro del fegato*, si trovano non di rado assieme alla calcolosi biliare. Secondo le ricerche di BENEKE il *cancro in generale* (anche di altri organi cioè) ed i *vizi organici del cuore con notevole stasi sanguigna nel fegato* si trovano frequentemente combinati con colelitiasi. Da BIANCHI e VICQ-D'AZYR in poi si incolpa spesso anche la *gotta* come causa di calcolosi biliare, e si è arrivati perfino a dire, che questa affezione potrebbe essere una forma di gotta anomala interna. Io sono convinto che la gotta non ha nulla che fare coi calcoli biliari; ma non posso negare, che nella così detta *diatesi urica* la colelitiasi è molto frequente, e, come più tardi mostrerò, mi pare probabile che le stesse condizioni del ricambio materiale che conducono alla calcolosi renale urica, siano favorevoli anche alla calcolosi biliare. Ingiustamente si è citata fra le cause della colelitiasi anche la *eredità* (PETIT): io credo che questa non abbia nessuna

(1) BENEKE, Gallensteinbildung, atheromatöse Arterienentartung und Fettbildung. — Nel Deutsches Archiv für Klinische Medicin XVIII. 1876.

influenza in proposito, e solo per il nesso indiretto tra calcolosi urica e calcolosi biliare, considerando la innegabile eredità della prima, ha potuto sembrare ereditaria in qualche caso anche la seconda.

Si citano fra le cause anche i *corpi estranei* accidentalmente introdotti nella vescica biliare, specialmente lombrici morti (LOBSTEIN), grumi sanguigni (BOUISSON), globuli di mercurio (LACARTERIE), ecc. (1), e la penetrazione nella medesima di parti del *contenuto acido dello stomaco*; entrambe queste cause produrrebbero certamente la formazione di calcoli biliari, ma la prima è molto raro che si verifichi, e la seconda, puramente ipotetica, non è punto probabile che mai avvenga, salvo i casi di fistole tra stomaco e cistifellea.

Le *emozioni morali* non sembrano senza influenza sulla produzione dei calcoli biliari: il volgo da molti secoli in qua ed in tutte le lingue ha voluto identificare la bile specialmente colla collera, ed attribuire ai patemi d'animo, e soprattutto ai dispiaceri ed alla rabbia, un'influenza sulle malattie del fegato.

L'*analisi chimica* dei calcoli biliari dimostra, che sono nella maggior parte dei casi composti da *colestearina*, o meglio *colesterina*. Questa può da sè sola formare calcoli intieri, e tali sono specialmente quelli di aspetto perlaceo e quelli semi-trasparenti, combustibili, internamente cristallini, insolubili nell'acqua, solubilissimi nell'etere, cloroformio e benzolo, e bene solubili anche nell'alcool caldo con precipitazione di cristalli in forma di tavole romboidali dalla soluzione raffreddata, colorati in rosso-arancio dall'acido solforico ed in azzurro se dopo l'acido solforico si aggiunge anche del jodo (nel che vi ha un'analogia colla reazione della cellulosa). — Contengono inoltre *pigmenti biliari*, normali (*colepirrina*, nota per la sua reazione multicolore all'acido nitrico fumante, e talvolta anche la *biliverdina*), o decomposti (*bilifusina*, *bilifulvina* e *biliumina* secondo STAEDLER), non che gli *acidi biliari* (*glicocolico* e *taurocolico*), raramente liberi, di solito uniti a calce in forma di glicocolato e taurocolato, talvolta modificati, come l'*acido coloidinico*. — Vi si trovano pure con molta frequenza il *carbonato di calce* ed il *fosfato di calce*, e furono registrati dei calcoli biliari composti quasi unicamente del primo di questi sali calcari. La maggior parte anche dei calcoli colesterinici puri hanno per nucleo pigmenti combinati con calce o magnesia. — Finalmente si sono constatati in alcuni calcoli biliari la *margarina* ed il *margarato di calce*, qualche volta in grande quantità (FRERICHs). — L'*acido urico*, che si è voluto rintracciare ne' calcoli biliari, non è

(1) FRERICHs e FUCHS trovarono nel centro di un grande calcolo biliare un nocciuolo di prugna, penetrato nella cistifellea dallo stomaco mercè un'ulcera perforante di questo.

abbastanza assicurato come componente de' medesimi; il *muco* vi entra in modo secondario, grazie al catarro della cistifellea, ed i varî *metalli* di cui si sono talvolta scoperte delle tracce nei detti calcoli, specialmente il ferro, il rame, il manganese, il mercurio, la magnesia, ecc., non sono che accidentali aggiunte alla composizione dei calcoli biliari.

Riguardo all'*anatomia patologica* dei calcoli biliari, è da considerarsi anzi tutto che i medesimi si trovano di solito in gran numero nella cistifellea, la quale ne può essere notevolmente distesa. MORGAGNI ne contò fino a 3645, e FRERICHs ne vide 7802 in una vescica biliare. Quanto più se ne trovano, tanto più piccolo è il loro volume, che può discendere fino a quello delle *arenule biliari*, mentre è ordinariamente quello dei così detti *calcoletti* e *calcoli biliari*, che sono poliedrici, colle facce di contatto reciprocamente appianate, e solo rarissimamente di *pietre biliari*, le quali si osservano ne' casi molto rari di una sola concrezione nella cistifellea, di forma ovale. Il colore è nella maggior parte dei casi il giallo-verdognolo o bruno-sporco, ma talvolta se ne trovano dei bianchi, dei neri, dei perlacei, dei semi-trasparenti e perfino azzurrognoli. Per lo più sono poco consistenti, friabili, untuosi, saponacei al tatto, e vi si possono distinguere, oltre il *centro*, che nella maggior parte dei casi è costituito da elementi biliari, raramente da corpi estranei, gli *strati concentrici* formati sempre da precipitazioni della bile, e la *scorza* composta di solito degli stessi elementi che costituiscono gli strati mediani. Parecchi nocciuoli centrali indicano trattarsi di un calcolo composto di parecchi calcoletti riuniti da un involucro calcolare comune.

Sede prediletta della formazione dei calcoli è la vescica biliare, come recipiente della bile stagnante, e quindi favorevole alla precipitazione non solo, ma soprattutto anche all'ingrandimento delle concrezioni per la deposizione di nuovi strati alla periferia. Si trovano talvolta nella cistifellea, e talvolta anche nei condotti, in ispecie nel condotto cistico, dei calcoli biliari completamente incapsulati dalla mucosa, non comunicanti colla cavità, e si crede in casi siffatti siano nati entro le glandole della mucosa stessa, restando per l'obliterazione dell'orificio glandolare, separati come in un sacco chiuso della mucosa, quasi fossero nati nell'interno della medesima. Qualche rara volta si sviluppano anche nelle vie biliari endoepatiche, e perfino nelle radici, nei principî de' canaletti capillari entro il fegato, dove possono restare soffermati, a poco a poco crescendo in volume, dilatando in forma cistica il piccolo condotto, oppure irritando la vicinanza, e producendo perfino un'epatite suppurativa circoscritta che può condurre ad un vero ascesso epatico (origine però non frequentissima questa degli ascessi epatici) — e da dove possono pure,

avanzando colla bile, finchè sono piccoli, direttamente incamminarsi per il condotto epatico nel condotto coledoco, oppure arrivare per il condotto epatico ed il condotto cistico nella vescica biliare, nella quale poi, soffermati, crescono ulteriormente in volume.

Se la vescica biliare è completamente riempita dai calcoli, così che nuova bile non vi può entrare, essa può *atrofizzarsi*. Se invece ne viene occluso lo sbocco, che è il canale cistico, la vescica biliare si dilata per l'accumulo del proprio muco, che continua a segregarsi senza poter più uscire, ed il quale, diventando sempre più sieroso, costituisce finalmente quello che si chiama *idrope della cistifellea*, e che è la trasformazione della vescica biliare in una cisti talvolta grandissima, analoga all'idronefrosi. Nei casi in cui questa occlusione completa del condotto cistico permette di tanto in tanto, in seguito alla grande dilatazione dietro l'ostacolo, un parziale vuotamento del contenuto accumulato, a lato del calcolo occludente, il tumore cistico della vescica biliare presenta dei temporanei impicciolimenti e rigonfiamenti maggiori; ne' casi in cui l'occlusione è assoluta e permanente, il volume del tumore idropico della cistifellea presenta un continuo ingrandimento e può raggiungere dimensioni enormi, senza che il fegato aumenti in volume e senza che vi abbia itterizia. Finalmente se un calcolo occlude permanentemente il condotto coledoco, allora la bile rigurgita a tergo di esso, e dilata per accumulo di bile, e poi anche di muco e di siero, la cistifellea non solo, ma tutti i condotti biliari, inclusi gli endoepatici, ed *ingrossa quindi notevolmente il fegato*, il quale darà luogo in principio per la *stasi biliare* all'*itterizia* più considerevole con acolia completa dell'intestino, e potrà finire con completa soppressione della propria secrezione biliare e con *atrofia* del suo parenchima (BUDD). Talvolta i canaletti biliari endoepatici per la eccessiva distensione s'infiammano, e la flogosi, propagandosi al connettivo, conduce, se il corso è piuttosto cronico, ad un'*epatite interstiziale* con consecutiva *cirrosi epatica*, come vide ROKITANSKY e come io stesso osservai in un caso, oppure, se il corso è più acuto, interessando il parenchima epatico medesimo, conduce ad *ascessi multipli*, come quelli osservati da CRUVEILHIER e NOTTA, e può condurre anche alla *pileflebite suppurativa* (CONTESSE), negli ultimi due casi con consecutiva *piemia* più o meno acuta.

I calcoli medesimi, nella località stessa, dove sono soffermati, producono spesso ulcerazione e possono quindi condurre alla *gangrena* ed alla *perforazione* con uscita di loro medesimi e versamente della bile dietro di loro stagnante nel sacco peritoneale, o stabilendo *fistole biliari* dopo previa aderenza stabilita, nello stomaco, in un'ansa intestinale, sopra tutto nel colon, nel duodeno, oppure, attraverso il dia-

framma concresciuto, nella pleura e nel polmone, ecc., ed anche, ed è il caso più favorevole, all'infuori, attraverso le pareti addominali, mercè un ascesso stabilito in queste, per lo più nell'ipocondrio destro o per l'ombelico. REALDO COLOMBO vide in *Ignazio de Loyola* tre calcoli usciti dalla vescica biliare ed entrati nella vena porta, e FAUCONNEAU-DUFRESNE parla perfino di un passaggio nelle vie orinarie. In tutti questi casi il punto di partenza più frequente delle fistole biliari è la cistifellea infiammata, ulcerata e concresciuta coi rispettivi organi.

I sintomi prodotti in vita dalla calcolosi biliare possono essere così pochi e così leggieri, da non permetterne la diagnosi: qualche doloretto vago nella regione epatica, qualche accenno transitorio di itterizia nelle congiuntive oculari, con o senza un po' di febbre leggiera, non giustificano certamente la diagnosi di colelitiasi, ed anzi, specialmente se vi hanno i quasi mai mancanti disturbi gastrici, conducono piuttosto alla diagnosi di una semplice itterizia catarrale. Vi hanno indubbiamente anche dei casi, in cui la presenza di molti piccoli calcoli biliari non produce alcun fenomeno: a Carlsbad durante la cura di quelle acque si vedono spesso eliminare colle feci molti calcoli biliari, alla cui esistenza nè l'infermo nè il medico hanno mai pensato.

Finchè stanno nella cistifellea, come pure finchè possono liberamente avanzare, non c'è ragione che producano molestie. Al più la vescica biliare eccessivamente riempita di calcoli produce un senso di tensione o di peso nell'ipocondrio destro, e la cistifellea medesima può essere tumefatta da rendersi papabile, dura, talvolta facendo percepire gli spigoli de' calcoletti e talvolta anche un senso di spostamento e di movimento, o di collisione de' calcoli medesimi, che, ascoltato collo stetoscopio, può dare un rumore percettibile distintamente e già avvertito da MARTIN-SOLON.

Lo stato morboso più importante creato dai calcoli biliari è la *colica epatica*, dipendente dal soffermarsi di essi entro le vie biliari.

Un individuo può contenere moltissimi calcoli, p. es. nella cistifellea od in un punto dilatato di un condotto biliare endoepatico, senza soffrire molestie; ma quando, sia per scossa, cadute sofferte, viaggi in vetture con sbalzi sopra terreno inuguale, e soprattutto aumento notevole della produzione biliare dopo l'ingestione di molto cibo (onde la frequenza delle coliche dopo lautí pranzi) od aumento della peristaltica intestinale (onde la frequenza di colica biliare anche dopo purganti, per l'azione succhiante che l'intestino contraendosi produce sulla bile stagnante ne' condotti biliari), i calcoli in riposo si smuovono e, avanzando colla bile, arrivano ad occludere un condotto ed a produrre stasi biliare dietro di sè: allora la colica biliare si desta

più o meno di repente ed in tutta la sua imponenza. È naturale che la intensità della colica e fino ad un certo punto anche i sintomi di essa devono variare considerevolmente, secondo il luogo nel quale il calcolo si è soffermato.

La colica epatica più leggiera è data da quei calcoletti biliari che sono abbastanza piccoli da arrivare senza alcun disturbo colla bile fino a quel punto più ristretto del condotto coledoco, dove questo per isboccare nel duodeno attraversa obliquamente la parete del medesimo: questa breve porzione però, per la sua maggiore strettezza naturale, ne viene occlusa, ed ecco che transitoriamente è interrotto lo scolo della bile nell'intestino, ed il condotto coledoco dietro al calcolo si dilata, si distende alquanto; ciò produce un po' di itterizia fugace ed un po' di dolore più o meno intenso, nella metà destra dell'epigastrio (più o meno vicino al processo xifoide), ma d'ordinario di breve durata; la vis a tergo della bile che s'accumula dilatando il coledoco, spinge il calcoletto d'avanti a sè e lo fa cadere nel duodeno, e tutto l'accesso è finito. La itterizia in questi casi può mancare anche del tutto, se il calcoletto arriva nel duodeno, prima che la stasi biliare abbia durato tanto tempo da propagarsi fino alla radice de' condotti endoepatici e da produrre un sufficiente assorbimento di bile nel sangue. Qualche rara volta vi ha l'itterizia, ma poco dolore, così che non si può parlare di una « *colica* » nel senso della parola. Questi piccoli calcoletti possono provenire dalla cistifellea od anche dalle vie biliari endoepatiche.

Più seria è la cosa se il calcoletto è più grande, così che occluda il lume del coledoco là dove è più largo, prima che il medesimo raggiunga il duodeno. Questi sogliono essere calcoli provenienti dalla cistifellea, e prima di entrare nel coledoco più largo, si soffermano volentieri un po' di tempo nel cistico: e quindi producono rigurgito del contenuto della cistifellea, transitoria tumefazione della medesima accompagnata da dolori colici, ma non da itterizia. La vis a tergo della vescica biliare distesa spinge il calcolo nel coledoco, ed allora vi ha in principio spesso un po' di tregua, la quale però dopo qualche tempo è susseguita da un ritorno dei dolori colici, questa volta più intensi, strazianti ed estesi a tutto l'ipocondrio destro, irradianti spesso all'addome ed alla scapola destra, talvolta fino al collo ed al braccio destro, ed accompagnati non solo da tumefazione della vescica biliare, ma anche del fegato medesimo, e da colemia più o meno notevole (itterizia più o meno intensa delle congiuntive e di tutta la pelle, orine brune fino a nere, abbassamento relativo della temperatura, debolezza almeno relativa dei polsi, se non vi ha febbre, e depressione del sistema nervoso), con acolia intestinale (feci bian-

che, stitichezza, indigestione dei grassi e poco assorbimento de' medesimi), e talvolta anche, per azione riflessa, con vomito.

La dilatazione del coledoco dietro il calcolo spingendosi ad un grado notevole, riesce per la vis a tergo a spingere il calcolo in avanti, e si ha una nuova tregua più o meno breve, spesso con versamento parziale di bile nel duodeno, e quindi leggiera diminuzione dell'itterizia e migliore coloramento delle feci; alla tregua del dolore contribuisce anche l'esaurimento nervoso delle pareti distese, consecutivo alla violenza dell'eccitamento neuralgico. Ma dopo un altro poco di tempo il calcolo nuovamente soffermato riproduce la colica, finchè questa tempo raggiunga assieme all'itterizia il suo massimo grado, quando il calcolo, che era troppo grande per la parte più larga del coledoco, s'intromette nella porzione più stretta del medesimo entro la parete duodenale. Sono caratteristiche per la colica epatica queste riprese del dolore colico con tregue più o meno complete: dolori violentissimi seguiti da perfetta calma, e poi nuovi dolori con nuova calma appresso, e così via, finchè tutto è finito. Sono ugualmente caratteristici gli aumenti e le diminuzioni dell'itterizia, la quale può mancar solo in que' casi in cui la occlusione del coledoco non è completa, od in cui questo per anomalia congenita ha una doppia inserzione nel duodeno. Dopo raggiunto il grado di massima violenza, la colica suole finire di botto, appena il calcolo è entrato nel duodeno: i dolori cessano, il fegato e la cistifellea si detumefanno, le feci si colorano di nuovo; solo la itterizia mette più o meno lungo tempo per dileguarsi del tutto. Lo stesso avverrà, quando il calcolo, favorito dalla dilatazione del condotto a tergo, retrocede ed entra nella vescica biliare.

Se un calcoletto occlude il condotto epatico, si gonfierà avanti tutto il fegato, ma non la vescica biliare, e si avrà itterizia e dolori colici. Le feci saranno poco colorate, ma scolorate del tutto saranno solo in quei casi, in cui il calcoletto soggiorna troppo a lungo nel condotto epatico. Tutto potrà finire, se il calcolo, intromettendosi nel condotto cistico, giunge nella cistifellea. All'incontro seguiranno, di solito dopo un po' di tregua, i sintomi suscitati dall'occlusione del coledoco, quando il calcolo avanzando s'incunea in questo, e specialmente quando raggiunge la sua porzione ristretta decorrente nelle pareti del duodeno, perchè, essendo regolarmente più piccolo del lume del coledoco, non suole produrre un nuovo risveglio della colica, finchè avanza nella porzione larga, anzi suole in quell'epoca dar luogo ad una certa tregua.

Occludendo un calcoletto uno dei canaletti biliari endoepatici, si avrà pure dolore nella regione epatica, tumefazione più o meno par-

ziale del fegato ed itterizia, di solito non molto intensa, e non accompagnata da scoloramento delle feci, potendo la bile che avanza negli altri canaletti endoepatici, versarsi liberamente nell'intestino. Si possono, se il calcoletto non è molto piccolo, come spesso avviene, quando riposava in un luogo dilatato del canaletto biliare, avere in prosieguo i sintomi suscitati dall'occlusione del condotto epatico e finalmente quelli dell'impermeabilità del coledoco; ed allora ne'successivi risvegli della colica si vedranno crescere in intensità tutti i sintomi, si faranno violentissimi i dolori, crescerà l'itterizia, si tumefarà tutto il fegato, e poi anche la vescica biliare, e si finirà per avere al colmo dell'accesso l'acolia intestinale, finchè il calcolo entra nel duodeno e la stasi biliare con tutti i suoi fenomeni finisce più o meno di botto. Se il calcoletto proveniente dalle vie biliari endoepatiche era piuttosto piccolo, esso può, dopo uscito dal condotto epatico ed entrato nel coledoco, anche retrocedere nel cistico: ed anche in questo caso si avrà una più o meno rapida cessazione della colica biliare e di tutti i fenomeni che l'accompagnano.

La *febbre* nella maggior parte dei casi di colica epatica manca, la temperatura si mantiene normale, e così pure la frequenza dei polsi, i quali anzi piuttosto si fanno più rari; ma talvolta vi ha un distinto aumento di temperatura che accompagna tutta la durata della colica biliare, e FRERICHs notò in qualche caso, con ogni risveglio de' dolori colici, un brivido intenso seguito da calore fino ai 40,° 5 C con frequenza di polsi fino a 120 e con sudore appresso: osservazione che io ebbi agio di fare in parecchi casi, ne' quali probabilmente si trattava di calcoletti endoepatici.

S'intende che ne' casi di infiammazioni, suppurazioni e perforazioni delle vie biliari per calcoli arrestati, si aggiungono ai sintomi della calcolosi o loro susseguono quelli altri dovuti alle località secondariamente ammalate, così quelli per es. degli ascessi epatici col loro per lo più lungo decorso, coi loro peggioramenti, colle loro tregue e colle loro riesacerbazioni; così quelli della peritonite circoscritta od universale da perforazione; quelli delle fistole biliari, quelli della perforazione attraverso il diaframma nella pleura o nel polmone cresciuto e così via via, dei quali non è qui luogo di occuparci.

La *comparsa dei calcoli biliari negli escrementi*, e la constatazione, in loro mercè l'analisi chimica della colesterina, come della sostanza più caratteristica dei coleliti, assicura in modo assoluto la diagnosi della colelitiasi. — Ordinariamente si trovano nelle *feci*, le quali a questo scopo si devono sciogliere in molta acqua e poi passare per un crivello o staccio. Se il calcolo trovato dopo una colica biliare è perfettamente tondeggianti od almeno in ogni parte convesso, si

può sperare che sia stato unico; se ha delle faccette, si può essere sicuri che ve ne hanno degli altri, i quali, se non usciti anch'essi, provocheranno altre coliche biliari in seguito. Calcoli troppo grandi, che per il loro volume eccessivo non si possono credere abbiano passato il condotto coledoco, fanno pensare all'esistenza di una fistola biliare tra la cistifellea ed il duodeno od il colon. — Raramente un calcolo epatico viene eliminato col vomito, ciò che avviene solo dopo coliche biliari molto violente accompagnate da forti e ripetuti vomiti: per lo più in casi siffatti un solo calcolo prende la via dello stomaco, per aspirazione di questo, durante i conati del vomito, che continuano dopo che un calcolo è entrato nel duodeno, mentre altri calcoli, avanzando nel coledoco, mantengono la colica biliare e dopo qualche tregua ne producono nuovo risveglio. — La non-comparsa de' calcoli biliari nelle feci, prescindendo dai casi in cui le ricerche non siano state diligentissime, non basta a far dubitare della diagnosi, perchè i calcoli arrivati nell'intestino, si possono per lungo tempo soffermare, sia nel cieco, sia nelle sinuosità del colon, e la loro ritenzione negli intestini è favorita anche dalla solita coprostasi che per torpore intestinale accompagna la colica biliare, ed altre volte anche perchè il calcolo, se non è troppo grande, può, come già dicemmo, dal coledoco retrocedere nella vescica biliare ed in questo modo incompleto dar luogo alla soluzione della colica biliare.

La *patogenesi dei calcoli biliari* non è davvero molto chiara e le condizioni della formazione loro non sono sufficientemente conosciute.

La maggiore attenzione deve essere rivolta in proposito alla *colesterina*, che è un componente normale importante della bile e che è pure il componente più caratteristico dei coleliti. La colesterina è il corpo più ricco di carbonio dell'organismo della formola $C_{52}H_{44}O_2$.

Non è sicuro dove la colesterina viene prodotta. Finora la si riteneva per un prodotto escrementizio del fegato medesimo, consecutivo alla elaborazione e decomposizione delle sostanze organiche che il sangue porta al fegato.

Questo modo di vedere trovò un certo appoggio nel fatto, che i calcoli biliari contengono quasi sempre colesterina, e che questa li costituisce sovente per intero; ma non mancarono ragioni per metterla seriamente in dubbio. Ed ecco che AUSTIN FLINT sostiene che la colesterina, la quale, prescindendo dalla bile, si ritrova in molti tessuti, in molti umori ed in diverse produzioni patologiche e soprattutto circola anche nel sangue normale, nasce in varî tessuti dell'organismo, in ispecie nel sistema nervoso, e che rappresenta un prodotto normale escrementizio del ricambio fisiologico, della trasformazione regressiva, del consumo specialmente della sostanza nervea, e che dal fegato viene

solo eliminata, come l'urea dai reni. La quale opinione, accettata e propugnata anche da LUTON e da DESNOS, non sembra però abbastanza fondata, benchè anche KÜHNE già prima avesse emesso il dubbio che la colesterina possa provenire dal cervello.

BENEKE fa riflettere anzi tutto che la colesterina esiste, ed in quantità non piccola, anche nelle uova, nello sperma, e perfino nei semi delle piante (BENEKE), dal che si debba giustamente conchiudere avere essa un significato maggiore per l'economia vitale di quanto fin'oggi si soleva credere, e *non essere la medesima un semplice escremento*, ma un prodotto importante per la vita e lo sviluppo e la composizione di molti tessuti, e forse del sistema nervoso in ispecie. BENEKE non dubita che la colesterina, proveniente secondo lui dagli albuminati, nasca nel fegato, ma egli la considera come un prodotto importante del medesimo, come lo può essere il glicogeno, e non come un escremento; egli crede che, arrivata nell'intestino assieme colla bile, la colesterina verrebbe assorbita e portata al sangue, al chilo, ed agli altri tessuti, nei quali e nei cui umori la colesterina si troverebbe sempre assieme alla lecitina, necessaria a mantenerla in istato di soluzione.

Io stesso, considerando che la colesterina è costante nella milza e nel cervello non solo e nei nervi in generale, ma anche nello sperma e nel tuorlo dell'uovo, e che la medesima non manca nemmeno nei neoplasmi, trovandosi specialmente abbondante in quelli di rapido sviluppo, come tubercoli e carcinomi lussureggianti, meno in quelli di tarda crescita, come nei fibromi ed altri connettivali, credo che anche altri tessuti, e forse tutti, possono produrre colesterina; ma ritengo che la maggior parte di essa abbia veramente origine nel fegato, che i grassi del sangue e fors'anche il glicogeno e lo zucchero introdotto e consumato nel fegato, forniscano il materiale della sua produzione, e che gli albuminati possano contribuire alla produzione della colesterina solo, nel modo in cui certamente servono a quella dei grassi.

La colesterina abbandona il fegato colla bile, nella quale si trova sciolta, perchè la medesima è normalmente alcalina: in generale gli alcalini, e specialmente il colato di soda ed i saponi della bile, determinano la sua soluzione, come la lecitina negli altri umori acquosi dell'organismo. Se la bile diventa acida (com'è la bile diventata verde), la colesterina si precipita, e lo stesso succede all'aggiunta di acidi, specialmente, come già BERZELIUS insegnò, dell'acido solforico, perchè il colato di soda ed i saponi biliari vengono alterati, decomposti dagli acidi, e la colesterina non trova più il suo mezzo solvente.

Consideriamo ora le principali condizioni della formazione de' calcoli

biliari, e specialmente di quelli costituiti prevalentemente, o quasi per intero, da colesterina.

Certamente la formazione di questi calcoli presuppone in primo luogo la precipitazione dei componenti biliari, normalmente sciolti nella bile, in ispecie dei pigmenti biliari, della calce e della colesterina. I nuclei dei calcoli biliari sono sempre pigmentati e consistono per solito di combinazioni di pigmento con calce o magnesia, attorno alle quali si precipita la colesterina. La precipitazione di questa può essere favorita da una eccessiva densità della bile, da un'alterazione della composizione stessa della bile con sproporzionata diminuzione o totale deficienza dei mezzi solventi in essa esistenti, da una abbondanza sproporzionata nella bile della colesterina, eccedente i mezzi solventi normalmente presenti nella bile inalterata. In secondo luogo si dovrà tener conto di quelle condizioni che determinano la riunione dei cristalli precipitati della colesterina in più o meno voluminosi concrementi o calcoli.

La *densità della bile* fu invocata come causa sufficiente alla formazione dei calcoli dai medici antichi (BOERHAAVE, VAN SVIETEN, VATER); ma, se sola non basta a produrli, finchè vi ha la voluta proporzione di colato di soda inalterato, è fuori di dubbio che, date altre condizioni propizie, debba contribuire alla loro formazione.

Le *alterazioni della bile* con diminuzione o totale deficienza dei mezzi solventi della colesterina sono indubbiamente capaci di far precipitare da per loro sole la colesterina, quand'anche questa non vi si trovi in quantità anormale. Una *diminuzione degli alcalini* e dei *saponi* nella bile (THÉNARD), o perfino *acidificazione* della medesima, che allora si fa verde nella vescica biliare (MECKEL, FRERICHS, KLEBS), la *decomposizione del colato di soda* che è per sè un corpo chimico poco stabile sotto l'influenza di un fermento; ecco le condizioni chimiche della bile alterata, che hanno per conseguenza la cristallizzazione della colesterina e la precipitazione dei pigmenti.

Non si può negare la possibilità che in certe condizioni la *produzione della colesterina* (nell'organismo o nel fegato) aumenti in modo anormale. Nei vecchi, ne' quali in generale la calcolosi biliare è più frequente, il sangue suole essere più ricco di colesterina che nei giovani, e probabilmente lo è anche la loro bile: ci sembra probabilissimo che, nei casi di una data anomalia del ricambio materiale, quel prodotto del chimismo organico che è la colesterina, possa anche in individui non vecchi aumentare straordinariamente nella bile, in modo da favorire la precipitazione propria nella medesima, per la relativa insufficienza dei mezzi solventi esistenti nella bile.

Non abbiamo finora motivi di credere che malattie del sistema nervoso aumentino la produzione della colesterina nell'organismo, benchè i patemi d'animo sembrino favorevoli alla produzione di calcoli biliari: soprattutto è dubbio che la colesterina sia veramente un prodotto di ricambio materiale del sistema nervoso; piuttosto si può fin d'ora ammettere un'influenza delle neuropatie in questo senso, che favoriscano alterazioni funzionali e nutritizie del fegato medesimo, iperemie per es. da paralisi vasomotorie, od altri disturbi nutritizi, capaci di aumentare la colesterina nella bile in tale quantità, da renderla eccedente ai suoi mezzi solventi.

Noi crediamo di dover insistere su questo, che neppure l'aumentata produzione della colesterina per sè sola basta a produrre calcoli biliari, mentre le alterazioni della bile faranno precipitare la colesterina anche se non eccessiva nella bile: la molta colesterina, finchè trova proporzionati i mezzi solventi, avanzerà liberamente colla bile e perverrà con essa sciolta nell'intestino; ma se l'eccesso di essa non permette la sua soluzione, darà calcoli.

La mancanza di calcoli non esclude dunque la possibilità che il fegato produca molta colesterina, o che la bile ne contenga molta: la presenza dei calcoli dimostra solo la sproporzione tra la colesterina ed i mezzi solventi nella bile, ma in certi casi potrà trovarsi determinata anche da un aumento della colesterina nella bile.

Cemento atto a riunire i precipitati di colesterina e di colepirrina è il *muco* medesimo della vescica biliare in generale; e così il *catarro* di questa mucosa, mentre favorisce per la decomposizione della bile la precipitazione dei nominati corpi, ne favorisce anche la unione in concrementi più o meno voluminosi. Questi, per arrivare ad un certo volume entro le vie biliari, devono soggiornare un certo tempo nelle medesime, altrimenti e muco e precipitati disgregati (*arenule biliari*) arriverebbero nell'intestino: e così la *stasi biliare* contribuisce potentemente all'incremento de' veri calcoli biliari.

La *calce* poi che così spesso coesiste colla colesterina e colepirrina ne' calcoli biliari, sembra provenire, secondo FRERICHS, dalla mucosa della vescica biliare, la cui superficie interna è sovente tappezzata di cristalli di carbonato di calce. FRERICHS vide un calcolo biliare fissato nella parete della cistifellea, che presentava un denso strato di carbonato di calce dalla parte della mucosa, mentre alla superficie libera circondata dalla bile era costituito da colesterina precipitata. METTENHEIMER crede che i villi della mucosa della cistifellea, degenerati in adipe e poi calcificati, possano costituire il nucleo dei calcoletti o calcoli biliari.

Riassumendo il fin qui detto, i calcoli biliari hanno per causa

principale la precipitazione della colesterina, colepirrina, calce, ecc., per *alterazione della bile*, e la cementazione di questi precipitati per il *muco catarrale*, favorita dalla *stasi biliare*. La maggiore *densità della bile* ed un *eccesso della colesterina* nella medesima, senza essere condizioni indispensabili della formazione de' calcoli biliari, possono, e là dove si verificano, devono certamente contribuire alla medesima, facilitandola anche in casi di un'alterazione della bile molto minore di quella che si richiede con una bile meno densa e meno ricca di colesterina.

Considerando che vi hanno catarrhi cronici delle vie biliari senza calcoli, e viceversa calcoli senza che si potesse dimostrare essere preceduto il catarro delle vie biliari, bisogna conchiudere che il *catarro delle vie biliari*, necessario alla cementazione e riunione dei precipitati in concrementi più grandi, è in moltissimi casi *secondario, consecutivo alla precipitazione*, dovuto probabilmente alla irritazione meccanica che la mucosa soffre per la presenza dei precipitati solidi, e questa nostra conclusione è analoga a quella che facemmo per i calcoli delle vie urinarie.

Per noi dunque le *anomalie della bile dovute a vizio costituzionale* dell'individuo (alterazione chimica della bile, maggiore sua densità ed abbondanza sproporzionata della colesterina) costituiscono regolarmente il fatto *primario*, la condizione prima della precipitazione dei solidi della bile, mentre il *catarro delle vie biliari* è in questi casi il fatto *secondario*, la conseguenza dell'irritazione meccanica della mucosa per i precipitati stessi, e la causa principale della loro cementazione e riunione in calcoli. Con ciò non escludiamo che in molti casi il catarro delle vie biliari possa esso costituire il fatto primario, la causa di quell'alterazione della bile che produce la precipitazione, e che allora il muco preesistente non faccia che promuovere la cementazione dei precipitati.

Vi hanno dunque *due forme di colelitiasi* per noi, che sono fra di loro essenzialmente differenti per l'origine, benchè ne sia uguale il prodotto, il calcolo. In una di queste forme la calcolosi biliare sarà veramente un *fatto puramente locale*, consecutivo alla decomposizione della bile promossa dal catarro della mucosa o dalla stasi biliare: ma nell'altra la medesima dipende indubbiamente da un'*anomalia del ricambio materiale*, da un *vizio costituzionale* con anomala composizione della bile stessa, per eccesso di colesterina nella bile o per diminuzione degli alcali nella medesima.

È indubitato che il *catarro delle vie biliari*, e specialmente della cistifellea, può diventare causa di una decomposizione della bile, in quanto che il muco catarrale agisce da fermento, e la bile acquistare

una reazione chimica acida (MEKEL, FRERICHs), in conseguenza del che la colesterina e la colepirrina precipitano e, trovando nel muco stesso il cemento utile, formano calcoli biliari. Ma questa patogenesi della calcolosi, secondaria ad un preesistente catarro, che alcuni vollero ordinaria ed anzi unica, non è nemmeno la più frequente: quante volte non si osservano catarri delle vie biliari senza che seguano calcoli! Anzi pare che il solo muco non basti, e che o il catarro deve avere qualche cosa di specifico, o la bile deve essere per altra ragione più disposta a scomporsi sotto l'influenza del muco.

Un'altra influenza sulla composizione chimica e sulla conservazione della bile nella cistifellea, è spiegata senza dubbio dal *ristagno della bile*: tanto è vero che nelle vie biliari endoepatiche, nelle quali la bile corre, non si formano che raramente (e forse sempre per le condizioni locali di catarro) calcoletti biliari, che rimangono sempre piccoli, e che la sede principale della formazione di calcoli maggiori è la cistifellea, nella quale la bile gode un relativo riposo. Bisogna considerare in proposito le condizioni normali che favoriscono l'avanzamento della bile ed il suo versamento nell'intestino. Fra queste, prescindendo dal poco vigoroso moto peristaltico dei condotti biliari e dalla vis a tergo della bile che sempre si riproduce, la più importante è senza dubbio quella che è data dall'*aspirazione intestinale* ne' movimenti peristaltici dell'intestino. S'intende quindi che là dove questa aspirazione manca od è ridotta a poco, dove si ha *torpore intestinale con coprostasi* e con o senza dilatazione dello stomaco e degli intestini, la bile ristagnerà più a lungo nella vescica biliare, e quindi forse potrà anche farsi più densa e potrà anche cominciare a scomporsi, col che favorirà necessariamente la precipitazione della colesterina, la quale avrà luogo tanto più presto, cioè con un grado tanto più leggero di decomposizione biliare, quanto più colesterina la bile conteneva.

Studiamo ora le *possibili anomalie del ricambio materiale* che possono dar luogo ad un'*alterazione chimica della bile* o ad un *aumento della colesterina* nella medesima.

VIRCHOW, che vide più volte calcoli di colesterina in individui grassi od affetti di degenerazione adiposa di varî organi e che osservò pure le cisti colesteriniche nella glandola tiroide, nel plesso coroide, ecc., in individui molto pingui, ha già richiamato l'attenzione sulla frequente coincidenza della *abbondante produzione di colesterina* colla polisarcia adiposa. BENEKE avverte giustamente, che se la colesterina è un prodotto del fegato, un'attività maggiore di questo debba dar luogo anche ad una produzione maggiore di quella, e che, se contemporaneamente diminuisce (o non di pari passo aumenta) la pro-

duzione degli acidi biliari i cui sali la mantengono sciolta, la colesterina eccessiva debba venir precipitata.

La frequente coincidenza de' calcoli biliari colla polisarcia adiposa da un canto, e la composizione chimica della colesterina dall'altro, non che la rarità della colelitiasi nella tisi polmonare, che consuma i grassi, fanno credere veramente a quel nesso tra esagerata produzione di grassi nell'organismo ed eccessiva produzione di colesterina, che è stato già intraveduto da VIRCHOW e poi maggiormente rilevato da BENEKE.

A noi pare verosimile, che la colesterina ed i grassi possano fra loro sotituirsi nel senso, che là dove il materiale adipifico non dà veramente grassi o non ne dà nella proporzione in cui dovrebbe darli, esso possa divenire materiale alla produzione della colesterina. Un individuo che produce ed accumula molto grasso, può non produrre un eccesso di colesterina, quando la massima parte del suo materiale adipifico si trasforma in grasso. Un altro individuo che accumula pochissimo grasso, perchè le condizioni del suo ricambio materiale fanno comburere perfettamente il materiale adipifico ed i grassi in esso nascenti fino al grado di acqua ed acido carbonico, non produrrà nemmeno troppa colesterina, perchè il materiale che potrebbe fornirla viene consumato in modo più utile all'organismo. Ma un individuo che introduce o produce tanto materiale adipifico, da non poterlo non solo tutto consumare ed ossidare in acqua ed acido carbonico, ma da non convertirlo nemmeno tutto in grasso (forse per l'eccesso di carbonio nel detto materiale), accumulerà bensì una grande quantità di adipe, ma dal materiale eccedente produrrà anche più colesterina di quanto normalmente dovrebbe — ed un altro individuo, per una anomalia maggiore del ricambio materiale, non impiega addirittura il materiale adipifico alla produzione di veri grassi, ma invece a quella di colesterina, la quale in siffatte contingenze riuscirà eccessiva e sostituirà, per così dire, i grassi che si sarebbero dovuti produrre dal materiale che servì alla produzione di questa eccessiva quantità di colesterina.

In questo modo soltanto mi pare si possa spiegare, perchè tanto spesso la colelitiasi, conseguenza di eccessiva produzione di colesterina, si trovi combinata colla polisarcia, mentre in tanti altri casi (ed io di questi ne vidi parecchi) si osserva in individui magrissimi, oppure in individui che una volta erano grassi e, dopo che cominciarono a soffrire calcoli biliari, andavano sempre più dimagrandosi (come io vidi in moltissimi ammalati di colelitiasi e come ogni medico un po' occupato deve aver osservato anch'egli).

In questo senso io credo probabile una sostituzione della colesterina

ai grassi; questi ultimi diminuirebbero nella ragione in cui quella aumenterebbe — ciò che non esclude la contemporanea esistenza della polisarcia e della colelitiasi, anzi la spiega e la mette in armonia coi casi, in cui la colelitiasi si trova combinata con grande magrezza, o si vede seguita da una progressiva diminuzione della polisarcia precedente.

Noi pensiamo insomma, che per una anomalia del ricambio materiale, in alcuni individui dipendente forse da un proprio vizio costituzionale, il consumo del materiale adipifico possa essere alterato in questo modo, che se ne produca più colesterina di quanto dovrebbe prodursene proporzionalmente ai bisogni dell'organismo (se, come anche noi ammettiamo possibile, la colesterina non è semplice escremento del fegato) ed al volume del fegato od al peso dell'individuo. Questo aumento di produzione della colesterina sarebbe dunque, analogamente all'accumulo dei grassi nell'organismo, effetto di un'alterazione del ricambio con *depressione, inerzia, rallentamento* del ricambio e specialmente dei processi di *combustione del materiale adipifico*. — E siccome la sede principale della produzione della colesterina è indubbiamente il fegato, così pare che anche certe condizioni anormali del fegato, in ispecie la stasi venosa e l'iperemia attiva, possano contribuire ad un aumento nella produzione di questa sostanza; ed è probabilmente l'iperemia spesso ricorrente nei crapuloni, che per l'aumento della colesterina nella bile favorisce la colelitiasi negli individui che mangiano forte.

Come in tutte le anomalie del ricambio, così anche nella *colesterinosi* (così vogliamo chiamare l'aumento anormale nella produzione di colesterina) la sede principale della malattia sarebbe una determinata località. S'intende che nella colesterinosi si tratta per noi di un aumento nell'organismo di colesterina sciolta e facente parte di cellule vive, e non già del reperto di colesterina libera cristallizzata, quale si trova sovente come residuo di cellule perite e disfatte, e quale si volle spacciare perfino come conseguenza di una immaginaria « colesterinemia ».

Le influenze che la colesterinosi nel nostro senso può esercitare sull'organismo intiero, non sono finora abbastanza conosciute: è possibile però che alla presenza di maggiore quantità di colesterina anche nei globuli del sangue e negli elementi istologici dei diversi tessuti, in ispecie dei nervi, siano dovuti alcuni di quei disturbi che tanto spesso accompagnano la colelitiasi, e che anche là dove calcoli biliari non si soffrono, possono essere dovuti all'eccesso di colesterina prodotta, giacchè, come pur notammo, la colesterinosi non implica ancora (ed anzi senza un'altra alterazione della bile non può dare) la colelitiasi. I disturbi in parola

sono, oltre il frequente progressivo dimagrimento (minore accumulo di grassi), per lo più *nervosi* e si manifestano specialmente con fenomeni di depressione, la cui espressione, forse più costante, si traduce in quelle anomalie che si compendiano col nome di ipocondriasi, di rilasciamento nervoso, di stanchezza nervosa, e che portano con loro debolezza generale, timidezza, apatia, senso di peso alle gambe, frequente obesità di testa, preoccupazione della propria salute, noia della vita e così via. Se la colesterinosi possa favorire in particolar modo anche lo sviluppo della degenerazione *ateromasica* delle pareti vasali, come opina BENEKE, ciò non è dimostrato, ma risulta non improbabile dai saggi statistici di questo autore e soprattutto dalla presenza di *colesterina libera precipitata ne' focolai ateromasici stessi*.

La frequente coincidenza della colelitiasi (e colesterinosi) colla *discrasia urica* e colla *diatesi gottosa* appoggia soltanto la nostra convinzione, che il fondo della colesterinosi è costituito da un'anomalia del ricambio materiale, che ha qualche affinità con quella che presiede alla discrasia urica, come ne ha con quella che produce la polisarcia adiposa: cioè deviazione dalla norma dei processi chimici biologici del ricambio, del consumo, della elaborazione, per cui potendosi facilmente combinare una anomalia coll'altra, potendosi facilmente ripetere l'imperfezione della elaborazione sopra parecchi e diversi materiali della nutrizione e del ricambio, si possono trovare combinate anche la discrasia urica, la polisarcia e la colesterinosi tutte insieme.

Quanto poi all'*alterazione chimica della bile* che determina la precipitazione della colesterina e che si riduce ad una sproporzione in meno od in completa deficienza de' suoi mezzi solventi nella bile, questa può senza dubbio (prescindendo già dal catarro delle vie biliari con decomposizione della bile, che costituirebbe una calcolosi di origine puramente locale) avere la sua causa nel materiale della bilificazione, come viene introdotto dal di fuori. Se si considera che il più importante mezzo solvente della colesterina nella bile sono gli alcalini ed i saponi (e principalmente il colato di soda), la prossima idea corre all'introduzione di troppo pochi alcalini, e specialmente di troppo poca soda, od all'ingestione o produzione sproporzionata nello stomaco di acidi.

Il sangue della venaporta assorbe e conduce troppo presto al fegato *gli alcalini e gli acidi che si trovano nello stomaco ed intestino*. Ora poniamo, che un individuo introduca colla sua abituale alimentazione *troppo poco alcali*, e specialmente *troppo poca soda*, nel suo stomaco, o che vi introduca *tanti acidi*, o per fermentazione acida anormale degli ingesti, ve ne produca tanti, da coprire con eccedenza tutta la soda introdotta: ed allora è naturale che nel fegato e quindi

nella bile, manchi la necessaria quantità di soda allo stato di sale alcalino. Egli è oramai abbastanza sicuramente dimostrato, che l'ingestione di eccessiva quantità di acidi può depauperare il sangue di alcali, e benchè non possa mai arrivare al punto da rendere il sangue acido (perchè sopravverrebbe prima la morte), pure ne può notevolmente diminuire il grado di reazione alcalina. Il fegato che per la venaporta è tanto vicino allo stomaco ed intestino, dovrà ne' casi di sproporzionata ingestione di acidi ed alcalini risentirsi anche più presto di ogni altro organo di questo squilibrio, e dovrà risentirsene almeno al segno da dare una bile anormale, troppo poco alcalina, senza che ne soffra in grado sensibile tutto il sangue della grande circolazione. Se il fegato produce contemporaneamente più colesterina, ne risulterà una sproporzione tra questa ed i mezzi solventi della bile, per cui una parte più o meno grande della colesterina prodotta deve precipitare nelle vie biliari.

La stessa frequenza con cui si combinano polisarcia e colelitiasi, mette pure in evidenza l'importanza degli alcalini, perchè se il colato di soda è il più importante sciogliente della colesterina, gli alcalini sono pure il miglior mezzo per combattere l'accumulo eccessivo dell'adipe, e se la loro deficienza favorisce la calcolosi biliare, promuove ugualmente la polisarcia. Anche l'azione favorevole degli alcalini usati per rimedio, e specialmente delle acque di Carlsbad, Vals e Vichy, indica che la insufficienza di alcali, e specialmente di soda, è molto propizia alla formazione di calcoli biliari.

Oltre l'influenza dell'alimentazione troppo acida e troppo povera di soda sulla costituzione della bile, si possono pensare molte altre influenze ancora, capaci di alterare la bile. Soprattutto può pensarsi che possano penetrare nella vescica biliare dei *parassiti vegetali* capaci di decomporre la bile e di prelevare, al modo dei batterii nella bocca, la calce dalle sue combinazioni organiche disciolte e di segregarla in forma di carbonato calcareo. KLEBS crede che in questomodo nascano i calcoli salivari ed il tartaro dei denti, ne' quali già MAAS e WALDEYER constatarono i batterii, non che i calcoli tonsillari, ne' quali lo stesso KLEBS trovò i medesimi batterii che ritiene per identici colla *Leptothrix buccalis* di REMAK (la cui lussureggiante vegetazione è causa anche della carie de' denti e della sottrazione ad essi della calce). Senza ritenere punto un'analogia condizione patologica qual causa dell'alterazione della bile in tutti i casi di calcolosi biliare, la si può però ammettere fra le varie cause di decomposizione della bile, ed è possibile che in qualche caso la colelitiasi sia provocata dalla penetrazione di parassiti vegetali nella cistifellea. Infatti DE BONIS riferisce di aver trovato in calcoli bi-

liari provenienti dalla cistifellea di un tifico « una quantità innumerevole di batterii sferici, dotati di movimento attivissimo e di moltiplicazione per scissione » (1). — Pare che anche il *muc* possa agire da fermento sulla composizione della bile; ma questa ammissione non è superiore ad ogni dubbio, se si pensa che non ogni muc ha questa potenza, e che in molti catarrhi delle vie biliari non si producono calcoli. — KLEBS ammette addirittura anche una secrezione acida da parte della mucosa biliare come causa di alterazione della bile e di formazione di calcoli. — Comunque sia, quello che mi pare importante, si è che la calcolosi biliare senza un'alterazione chimica della bile non può avvenire, e che la bile si può per molte e fra di loro differenti cause alterare nell'organismo vivente, giacchè è noto che specialmente i colati si decompongono con estrema facilità. Diverse potranno essere ne' diversi ammalati di colelitiasi le cause della alterazione biliare: basta che per esse si precipitino i pigmenti biliari, la calce e la colesterina, ed i calcoli biliari si formeranno.

È pure indubitato che la bile in singoli individui è più densa che in altri. Non perchè alla *densità maggiore della bile* volessimo attribuire una frequente influenza sulla formazione dei calcoli: ma siccome crediamo che la medesima debba potervi contribuire, quando in un individuo s'incontra, noi non vogliamo trasandare questa condizione biliare, che crediamo potersi verificare specialmente per una relativa diminuzione d'acqua, in individui che mangiano forte e bevono poco, specialmente *poca acqua*. — Un'altra condizione di maggiore densità della bile è un *eccesso di calce* nella medesima, e sotto questo punto di vista l'introduzione abbondante di calce dal di fuori cogli alimenti od in forma di rimedii (fosfato e carbonato di calce, acqua di calce) può probabilmente anch'essa favorire la produzione di calcoli biliari.

La *terapia* della calcolosi biliare si poggia razionalmente sulle indicazioni, che provengono dalla *alterazione della bile*, dal *ristagno* della medesima e dal *catarro* (primario o secondario) della mucosa delle vie biliari. Bisognerà impedire: 1.^o che la bile contenga meno alcalini, e specialmente meno soda, di quanto regolarmente deve contenere perchè la colesterina non precipiti; 2.^o che la sua densità aumenti sia per diminuzione della sua acqua, sia per un aumento in essa della calce; 3.^o che abbia luogo la produzione in sproporzionata abbondanza della colesterina nel fegato; bisognerà finalmente combattere 4.^o ogni ristagno di bile, 5.^o ogni catarro delle vie biliari, e 6.^o ogni condizione favorevole all'attecchimento di parassiti vegetali nella cistifellea.

(1) Negli Atti dell'Accademia medico-chirurgica di Napoli, 1875.

Alla *prima* indicazione, di mantenere cioè nella bile la necessaria quantità degli alcalini ed in ispecie della soda, si viene a soddisfare col *sospendere transitoriamente la introduzione nell'organismo degli acidi*, e col diminuire l'ingestione di tutti quegli alimenti che danno acidi nell'organismo; si dovranno quindi proibire tutti gli acidi ed i frutti molto acidi, non che i latticini; si dovrà limitare al minimum possibile l'uso dei farinacei e zuccherini, non che dei *grassi*, che rallentano il ricambio materiale degli azotati; si dovrà insistere sopra una dieta prevalentissimamente costituita da carne, pesce, uova e brodi, e raccomandare l'uso contemporaneo di verdure che, come è noto, sono sempre ricche di sali alcalini. Si concederà l'uso moderato del vino, purchè il medesimo sia asciutto e povero di acido. Si prescriverà in pari tempo qualche *alcalino*, e specialmente si farà prendere del *bicarbonato di soda*. Anche in questi casi io soglio far tesoro di quelle cartine di bicarbonato di soda, citrato di potassa e carbonato effervescente di litina, che ho in altre occasioni raccomandate; solo che per questa indicazione speciale faccio assolutamente prevalere il bicarbonato sodico:

Pr. Bicarbonato di soda *gram. trenta*
 Citrato di potassa *gram. dieci*
 Carbonato eff. di litina *gram. sei*
 M. f. p. dividi in dosi uguali *venti*
 D. S. Mattina e sera una cartina con acqua carbonica.

Ugualmente utili riescono qui le acque alcaline minerali, specialmente quelle di Vals, di Vichy, di Carlsbad, Marienbad, Elster, Montecatini, Castellammare Stabia, ecc. Sopra tutte godono fama grandissima contro la colelitiasi le acque di Carlsbad.

Se l'antico adagio dell' *Acidum domitor bilis* può trovare la sua applicazione pratica ne' semplici casi di catarri gastroduodenali e di iperemia epatica, ecc., non la trova certamente nella calcolosi biliare.

Alla *seconda* indicazione si soddisfa non solo facendo all'infermo bere *molta acqua* comune, ma specialmente anche facendogli fare *molto moto all'aria*, essendo questo uno de' migliori mezzi per impedire la eccessiva densità della bile; si dovrà inoltre proibire a questi infermi di prendere per lungo tempo il fosfato di calce, il carbonato di calce oppure l'acqua di calce, quand' anche questi rimedii siano indicati dalle condizioni generali dell'organismo o da quelle dell'intestino. Potrà in qualche modo giovare a questo scopo anche l'uso cauto del *calomelano*, che assorbito dalla venaporta, può influire direttamente per la sua azione displastica sulla densità della bile;

è però molto a consigliarsi di non abusare di un siffatto rimedio, in ispecie in malattie che ne richiederebbero la somministrazione per un tempo troppo lungo, come richiederebbe precisamente anche la colelitiasi.

Alla *terza* indicazione, di impedire la colesterinosi, ossia l'aumento eccessivo nella produzione della colesterina, non si potrà meglio soddisfare che colla ordinazione degli *alcalini*, che hanno un'influenza decisa sulla formazione de' grassi in generale, e quindi probabilmente anche un'influenza diretta sulla produzione della colesterina. Del resto, siccome anche in questi casi non importa, sotto il punto di vista della colelitiasi, tanto che si diminuisca la eccessiva produzione quanto che si impedisca la sproporzione tra la troppa colesterina prodotta e l'insufficiente alcali solvente, così la indicazione terapeutica riuscirà sempre diretta ad accrescere considerevolmente la quantità degli alcalini, e specialmente della soda, per cui questa indicazione coincide in effetto colla prima; s'intende però, che la quantità dell'alcali non si deve mai esagerare in modo da poter danneggiare la sanguificazione. — Anche contro la colesterinosi potrebbe ritenersi indicato il calomelano: ma per le ragioni già addotte non lo si può consigliare, oltrechè lo si debba ritenere per meno efficace degli alcalini a lungo usati.

Alla *quarta* indicazione, di combattere ogni causa di ristagno della bile, si dovrà soddisfare in diversi modi ne' diversi casi. Il principale rimedio in proposito però è sempre l'*attuazione del moto peristaltico dell'intestino*, colla quale si riesce ad esercitare un'azione aspirante sui condotti biliari e quindi ad estrarne, a mungerne, per così dire, la bile, da farla colare nell'intestino. A questo scopo bisogna facilitare le evacuazioni alvine, combattendo tanto la stitichezza transitoria, quanto quella abituale da torpore intestinale.

Per combattere la stitichezza transitoria, possono servire tutti gli eccoprotici, e specialmente i salini e le acque minerali purganti, come pure il calomelano, non che tutti i così detti drastici acri. Contro il torpore intestinale e la stitichezza abituale che ne dipende, servono poi particolarmente quei purganti che hanno un'azione eccitante sulle fibre muscolari dell'intestino, che usati nelle dosi convenienti non lasciano dietro a sè un torpore ed una stitichezza maggiori di prima; ma anzi eccitando l'esercizio delle rispettive fibre muscolari, riescono col tempo a rinforzarle, a ridonar loro maggiore energia, ed a ristabilire quindi di nuovo la funzione intestinale. Sono insomma quei rimedii, che io stesso nel mio *Manuale di Materia Medica e Terapeutica* classificai fra i *catartici miocinetici*, cioè le foglie di sena e la radice di rabarbaro.

Le *foglie di sena*, se si vuole ottenere il loro effetto miocinetico,

si devono somministrare la mattina a digiuno in forma della così detta *acqua catartinata*, cioè infusione a freddo preparata dalla sera alla mattina, di $\frac{1}{2}$ -1-2-3-5-8-10 grm. di foglie di sena senza stipiti, regolandone esattamente la dose secondo l'effetto, importando che l'individuo non ne abbia giornalmente più di una o due scariche poltacee. In queste dosi la sena agisce, direi, per la ginnastica muscolare dell'intestino, rinforzando: mentre nelle dosi più grandi, che riescono ad irritare la mucosa intestinale ed a produrre vera diarrea, indebolirebbe l'intestino e ne accrescerebbe al pari di tutti gli altri purganti il torpore.

La *radice di rabarbaro* è un rimedio già dagli antichi vantato nelle affezioni del fegato, e specialmente nell'itterizia, e giova come la sena, aumentando il moto peristaltico, che aspira la bile dai condotti biliari ne' quali ristagna. Il rabarbaro si può usare in forma di infusione o di tintura o di polvere. Io preferisco la forma di polvere, e volentieri aggiungo la magnesia e la belladonna, che contribuiscono ad assicurarne l'effetto leggermente purgante. Una mia formola molto usata in proposito è la seguente:

Pr. Rabarbaro ottimo polverato *grm. due-tre*
 Magnesia usta *grm. cinque-sei*
 Estratto secco di belladonna *centigrm. venti*
 M. f. p. dividi in cartine *venti*.
 D. S. Un'ora avanti, tre, sei ed otto ore dopo il
 pranzo una cartina a prendere.

Un purgante importantissimo nella calcolosi biliare e che gode pure, come già accennammo, una generale riputazione come mezzo di impedire la produzione di calcoli biliari, si è l'acqua minerale di Carlsbad, alla quale s'avvicina in proposito la sorgente Grande-Grille di Vichy. Si usa con molto vantaggio anche il sale di Carlsbad. Da noi servono pure molto bene le acque minerali di Castellammare Stabia e di Montecatini. Queste acque rendono la bile più fluida, aumentano il moto peristaltico e quindi impediscono il ristagno della bile, col che certamente rendono più difficile la produzione di nuovi calcoli. Devo però avvertire, che la cura di queste, come di tutte le altre acque, si fa molto bene d'estate, mentre d'inverno non è sempre tollerata, ed inoltre, continuata troppo a lungo tempo, finisce di accrescere il torpore intestinale che si vuole combattere. — Non si può neppure per questo scopo raccomandare il calomelano per la lunga cura, che la colelitiasi richiede, benchè transitoriamente possa riuscire utilissimo.

La *quinta* indicazione, che è quella di combattere il catarro delle vie biliari e specialmente della cistifellea, onde impedire l'unione in calcoli della colesterina precipitante, si soddisfa nel modo più sicuro coll'uso dell'*olio essenziale di trementina*.

Il vecchio rimedio di DURANDE consiste appunto di olio essenziale di trementina grm. 10 e di etere solforico grm. 15. Esso fu trovato molto utile sperimentalmente in molti casi di calcolosi biliare; ma nella dose usata (tre volte al dì 10-15 gocce) è male tollerato, e se ne esagerò senza dubbio la importanza e la potenza, se lo si credette capace di sciogliere facilmente nelle vie biliari i già formati concrementi biliari, come è capace di scioglierli fuori l'organismo, dove si può impiegare in una proporzione molto maggiore di quella in cui arriva nel fegato. È però fuori dubbio, che l'olio essenziale di trementina è il migliore anticatarrale che possediamo, e che il medesimo assorbito può diminuire i catarrhi di tutte, anche delle più lontane e più nascoste mucose, e specialmente anche, come io più volte vidi, i catarrhi molto cronici di una parte limitata delle vie biliari endoepatiche (con itterizia cronica, durata talvolta da molti anni), i catarrhi della cistifellea e di tutto l'albero dei condotti biliari. Io faccio di solito prendere mattina e sera 5-10 gocce di olio essenziale di trementina sopra $\frac{1}{2}$ grm. di bicarbonato di soda o sopra una delle anziccate cartine alcaline in ostia, la quale dose è bene tollerata per molto tempo, in ispecie se talvolta la si sospende per alcuni giorni; molto meno volontieri ricorro in proposito alle dure e quindi spesso indigeste capsule di trementina.

In quei casi, ne' quali la presenza di parassiti vegetali fosse causa dell'alterazione della bile, la trementina potrebbe riuscir utile anche come mezzo desinfettante. Se veramente si constataste che questa condizione patologica fosse causa frequente della calcolosi biliare, si potrebbero sperimentare anche altri e più energici desinfettanti, soprattutto i salicilati e l'acido fenico.

Contro i calcoli già formati e che riempiscono la cistifellea, la indicazione principale sarebbe quella di *promuoverne la soluzione*. Ma pur troppo sembra che questo intento non si possa ottenere coi rimedii, di cui oggi disponiamo. Forse l'olio essenziale di trementina coll'etere, e fors'anche l'olio essenziale di trementina solo, favorisce se non la soluzione, almeno lo screpolamento e quindi lo sminuzzamento dei calcoli maggiori; la stessa cosa forse si può ottenere anche colle acque minerali alcaline, in ispecie di Carlsbad e di Vichy, perchè un'influenza sciogliente degli alcalini e specialmente de'colati alcalini non è impossibile: ma nulla di certo si ha in proposito, e bisogna contentarsi di favorirne l'*eliminazione* coll'eccitamento del moto

peristaltico e d'impedirne l'incremento diminuendo la densità della bile.

Durante gli *accessi di colica epatica* bisogna anzitutto ricorrere ai rimedii che diminuiscono i dolori strazianti e che favoriscono l'avanzamento nelle vie biliari dei calcoli.

La diminuzione dei dolori colici si ottiene coi narcotici, e stanno in prima linea gli oppiacei (soprattutto la morfina) e la belladonna, che io unisco volentieri nella seguente ricetta:

P. Acqua di lauroceraso semplice *grm. venti*
Idroclorato di morfina *centigr. dieci*
Estratto di belladonna *centigr. venti*

Dà in boccettino con contagocce.

S. Dieci-venti gocce per volta più volte al giorno.

Queste gocce, specialmente se date sopra pezzetti di neve o di ghiaccio, od assieme a piccole quantità di acqua carbonica annevata, sogliono essere bene ritenute anche quando ci è vomito, e riescono di solito a calmare anche questo. Non bisogna però voler sopprimere il vomito, quando non è eccessivo: perchè il medesimo, aspirando la bile nello stomaco, favorisce l'avanzamento dei calcoli. — Dove poi il vomito è così straordinario da non permettere nemmeno la ritenzione delle gocce calmanti, si deve ricorrere alle iniezioni ipodermiche di morfina (con o senza atropina), od anche alla introduzione degli stessi rimedii per clistere.

Anche l'etere ed il cloroformio possono servire molto bene, in ispecie nel colmo dei dolori colici, soprattutto applicati per inalazione, fino all'anestesia. Anche l'idrato di cloralio può servire allo stesso scopo, dato in dose ipnotica.

Allo stesso scopo di lenire i dolori colici, giovano anche i cataplasmi caldi di semi di lino, non che i bagni caldi generali; sono specialmente utili, se l'incarcerazione del calcolo biliare ha prodotto un po' di infiammazione reattiva.

Per favorire l'avanzamento del calcolo ne' condotti biliari, si sono raccomandati anticamente i salassi fino al deliquio, non che le dosi nauseanti di tartaro stibiato ed ipecacuana. Si sperava che, durante la depressione generale, si rilasciassero anche le fibre muscolari spasticamente contratte del condotto biliare. È fuori dubbio, che qualche volta questi mezzi possano approdare bene, ma in generale sono da respingersi per le conseguenze dispiacevoli che possono avere per l'infermo. Piuttosto servono anche a questo scopo i bagni caldi e prolungati.

È certo, che gli stessi narcotici (morfina e belladonna) da noi

già raccomandati contro il dolore, possono agire favorevolmente anche sulle fibre muscolari contratte dei condotti biliari; ed è specialmente la belladonna che può servire in proposito, tanto come antispasmodico rilasciante diretto, quanto come rimedio che favorisce le evacuazioni alvine, quindi anche l'aspirazione della bile dei condotti biliari nell'intestino. È precisamente questa la ragione principale, per cui io unisco nella colica biliare sempre la belladonna alla piuttosto coprostitica morfina. Ugualmente l'etere ed il cloriformio, già commendati contro il dolore colico, giovano favorendo il rilasciamento dei condotti biliari spasticamente contratti.

Oltreciò si sono anche, durante gli accessi di colica biliare, raccomandati gli eccoprotici per favorire coll'attivato moto peristaltico l'avanzamento dei calcoli ne' condotti biliari. Sarebbe però in generale poco prudente, ricorrere sia ai salini, sia ai drastici, durante la colica biliare; le stesse foglie di sena potrebbero accrescere i dolori, pur agendo sull'intestino. L'unico rimedio da raccomandarsi là dove v'ha tanto vomito da temerne la restituzione prima che potesse agire sull'intestino, è il rabarbaro in dosi modiche, assieme alla magnesia usta ed alla belladonna, secondo la formola citata a pagina 296, che neppure soglio prescrivere se non dopo mitigati i dolori colici.

La mia cura complessa della colelitiasi si riduce dunque alla dieta suindicata (colla proibizione specialmente degli acidi e delle sostanze che producono acido nell'organismo), all'igiene del molto bere, del moto, dell'aria e dei bagni, ed alla somministrazione mattina e sera di una cartina alcalina (di bicarbonato di soda e citrato di potassa, con o senza carbonato di litina) in ostia, dopo fattovi stillare 5-10 gocce d'olio essenziale di trementina, e nell'uso durante il giorno di un eccoprotico leggero di rabarbaro. Raccomando inoltre l'uso delle acque minerali alcaline di Carlsbad, di Vals, di Vichy, e d'estate anche quelle di Castellammare Stabia e di Montecatini. Con questa cura complessa tutte le indicazioni sono soddisfatte: la dieta favorisce l'azione degli alcalini sulla composizione della bile, anziché contrariarla con influenze acidificanti; gli alcalini, e specialmente la soda, rendono meno facile alla colesterina il precipitarsi e probabilmente ne diminuiscono, assieme ai precetti igienici, anche la produzione (e forse favoriscono anche l'impicciolimento o sminuzzamento dei calcoli già formati); l'olio essenziale di trementina combatte il catarro della mucosa biliare, che può fornire il cemento ai precipitati di colesterina per riunirsi in calcolo, ed i purganti impediscono il ristagno della bile, e dove ci sono piccoli calcoletti, ne favoriscono l'avanzamento e l'eliminazione, facendoli aspirare dall'intestino.

Ho avuto varii casi nella mia clientela privata, nei quali la cura dietetica raccomandata assieme agli alcalini ed alla trementina, continuata per lungo tempo, talvolta per un anno, ha avuto un successo molto migliore di quello, che negli anni precedenti aveva la stessa cura di Carlsbad eseguita in luogo per molti anni consecutivi. Non concedendomi lo spazio di riferire molte storie cliniche, mi limito alle tre seguenti.

CASO I. — La signora *R. L.*, tedesca, stabilita a Napoli, di anni 30, alquanto grassa, di famiglia sana, mi consultò nel 1871 per un violento accesso di colica biliare. Raccontava di soffrirne da molti anni, più volte all'anno, e di aver consultato varii celebri medici della Germania che la sollevano mandare a Carlsbad, dove ogni volta migliorò notevolmente, anzi transitoriamente si poteva considerare guarita: solo che regolarmente nell'inverno successivo alla cura di quelle acque riammalò di colica biliare, non ostante che continuasse a bere lo Sprudel anche a Napoli. L'ultima volta però le parve che Carlsbad le avesse giovato anche meno, perchè più presto delle altre volte fu colta da un'altra colica.

Superata la colica coi soliti mezzi (calmanti, bagni caldi, acqua di Carlsbad, ecc.), le raccomandai di prendere per lunghissimo tempo, mattina e sera, le gocce di olio essenziale di trementina sopra una delle sopra citate cartine alcaline, ed insistetti in ispecie con rigore sulla dieta, soprattutto sulla diminuzione dei grassi e sulla proibizione totale degli acidi, dolciumi e latticini. La signora fece la cura non con tutto il rigore richiesto, ma con soddisfacente esattezza; intanto dopo cinque mesi e poi dopo altri sei mesi e finalmente dopo altri otto o nove mesi fu rivisitata dalla colica. Le mie assicurazioni che queste nuove coliche erano dovute a calcoli già prima della cura esistenti nella vescica biliare, e che questi senza colica non se ne potevano venire, mentre nuovi calcoli era probabile non si fossero più prodotti, e soprattutto anche gli incoraggiamenti a persistere nella cura e ad eseguirla con più rigore, che le venivano dal suo eccellente medico curante il dott. GENZMER, fecero sì che la signora continuò per oltre tre anni la cura dietetica, sospendendo solo ogni mese per una settimana la trementina. Dal 1874 in poi la signora rimase libera da ogni altro attacco di colica biliare, e si conservò anche sana per tutto il resto, prescindendo da una pleurite essudativa che nel 1875 la tenne circa sei settimane a letto. Solo era notevolmente dimagrata sotto quella cura, e benchè oramai da più anni abbia ripreso la dieta ordinaria, benchè prevalentemente animale e magra, astenendosi solo dagli acidi e dai latticini, è rimasta piuttosto magra. È interessante in questo caso la coincidenza della magrezza colla cessazione di ulteriore produzione di calcoli biliari.

CASO II. — La signora *R.* da Acireale, di anni 60, perdè il padre per apoplezia, la madre in seguito ad un'artrite, un fratello per tifo ed una sorella per malattia cardiaca; ha ancora tre altre sorelle ed un fratello viventi e sani. Maritata a 22 anni, ebbe sei figli, di cui due morti nell'infanzia, gli

altri viventi e sani, uno dei quali, uomo molto intelligente ed assai stimato nel paese, ebbe a soffrire il diabete mellito; ma ne è da più anni completamente guarito colla rigorosa cura carnea, da noi preconizzata contro questa malattia. Ella stessa era sempre sana, prescindendo da qualche catarro bronchiale e da qualche catarro intestinale con diarrea, seguita da abituale stitichezza.

Cinque anni fa ammalò con intenso dolore all'ipocondrio destro, che s'irradiava all'epigastrio ed alla scapola destra, più o meno in forma di mezza cintura, dolore che durò fortissimo una notte, si alleggerì la mattina con vomitazioni e si risuscitò per tre giorni ne' movimenti del tronco: quella volta non vi fu itterizia. D'allora questo dolore ritornava ad intervalli, nell'inverno coll'intervallo di due mesi incirca, nell'estate con quello di un mese solo; gradatamente quest'intervalli si fecero sempre più brevi, finchè dal dicembre 1878 all'aprile 1879, l'ammalata era quasi di continuo travagliata da dolore, avendo appena alcune ore al giorno libere, raramente una giornata intiera, risuscitandosi i dolori specialmente sotto i movimenti e non alleviandosi nemmeno più, come prima sotto gli sforzi del vomito ed il vomito effettivo, e contemporaneamente la pelle acquistò un coloramento itterico, ora più ora meno carico secondo che l'accesso del dolore aumentava o diminuiva.

Ha fatto in questo tempo molte cure di bagni caldi e di oppiacei, ma senza soddisfacente risultato. Chiamato in quel tempo anche il prof. TOMASELLI da Catania, questi fece esaminare le feci e vi si constatarono i calcoli biliari, per cui fu ordinato il rimedio di Durand (olio essenziale di trementina con etere solforico). In seguito a questa cura la signora ebbe un certo vantaggio: gli intervalli degli accessi di dolore colico si fecero più lunghi, ma l'itterizia continuava ora aumentando, ora diminuendo, e la sospirata cessazione del dolore non avvenne.

Nell'aprile del 1879, chiamato io ad Acireale per un altro ammalato, fui richiesto del mio consiglio anche da questa signora, e confermata la diagnosi della calcolosi biliare, le raccomandai la cura anziesposta, tenendo conto della stitichezza abituale e della dispepsia per atonia gastrica che la signora contemporaneamente soffriva (la mattina a digiuno l'acqua catartinata, cioè infuso a freddo per dodici ore di foglie di sena senza stipiti; alle 10 ant. ed alle 8 pom. 5-10 gocce di olio essenziale di trementina sopra $\frac{1}{2}$ gm. di bicarbonato di soda; subito dopopranzo un grammo di pepsina cloridrica con acqua di finocchio; più, ma soltanto in caso di acidità, cartine di magnesia usta, rabarbaro ed estratto di belladonna secco).

La signora eseguì la cura con iscrupolosa esattezza, e come, dopo oltre un anno, mi scrisse il suo valentissimo medico curante, mio ex-assistente clinico dott. PAOLO PETRINA, ne ebbe un rapido ed insperato giovamento, in quanto che dopo poco tempo l'itterizia ed il molesto dolore quasi continuo nell'ipocondrio destro si dileguarono e gli accessi di colica non tornarono più: solo di rado ebbe ancora qualche risentimento doloroso leggero all'ipocondrio destro, quando stava coricata sul lato destro.

Questo caso è sotto varii punti di vista interessante. Soprattutto merita attenzione il fatto, che un figlio di questa signora ammalò di diabete mellito; ciò

che vuol dire, che abbiamo due anomalie di ricambio, riferibili in parte entrambe al fegato, nella stessa famiglia, ed anzi in madre e figlio, ed entrambe così spesso combinate anche con polisarcia adiposa. È pure importante l'evidenza del miglioramento rapido, che la signora ebbe, osservando la dieta particolare prescrittale e facendo uso degli alcalini e della trementina: tanto più che sottoposta anche prima ad una cura molto razionale e direi quasi generalmente usata, non ne ricavò profitto.

CASO III. — Il dott. G. O. da Voghera, di età di circa 50 anni soffriva da cinque mesi attacchi fortissimi di colica biliare, con tumore ovoide tra le ultime cartilagini costali di destra ed il lato destro dell'ombelico, con itterizia ed anche con comparsa di calcoli biliari nelle feci. Le coliche si ripetevano ogni settimana e ridussero l'infermo molto a mal partito, facendolo notevolmente dimagrire e procurandogli anche un edema degli arti inferiori (edema da idremia). L'ammalato osservava allora più o meno la dieta da me consigliata in siffatti incontri, e faceva uso dietro anche il consiglio del prof. BRUNO da Torino, del Mühlbrunn di Carlsbad. In seguito a ciò ebbe riposo per 40 giorni, dopo i quali, mettendosi ad un regime quasi assolutamente latteo, riammalò tosto di coliche biliari. Cito questo caso per l'evidenza della coincidenza del trattamento latteo col ritorno delle coliche biliari sopito sotto la cura alcalinizzante. L'infermo fa ora la mia cura rigorosamente: e le ultime notizie di lui avute al capo d'anno 1881 sono buonissime. L'infermo mi scrive che sono stati espulsi ventidue calcoli biliari, e non ostante la dieta animale con verdure, con pochissime frutta e quasi niente di farinacei, senza affatto latticini, dolciumi ed acidi, la sua nutrizione generale va sensibilmente migliorando, e l'edema delle estremità inferiori è scomparso, e l'infermo ha recuperato la speranza nella completa guarigione.

LEZIONE XXXI

NATURA E PATOLOGIA DELLA RACHITIDE.

SOMMARIO. — La rachitide come malattia di ricambio delle ossa. — Cenni storici sulla rachitide. — Etiologia della rachitide. — Fatto anatomico, chimico e fisiologico nella rachitide. — Modo di crescere normale delle ossa. — Nella rachitide si accumula in eccesso la sostanza, che nell'osteogenesi normale appena formata si trasforma in tessuto osseo. — Nella rachitide manca la calcificazione e formazione completa dell'osso, e le ossa restano molli. — Composizione chimica delle ossa normali. — Rapporti d'unione tra la calce e la sostanza organica delle ossa. — I fosfati calcari nelle ossa: la loro deposizione ed il loro riassorbimento nelle ossa sane. — Le alterazioni chimiche delle ossa rachitiche. — Sviluppo e decorso della rachitide. — Le deformità anatomiche risultanti dalla rachitide, e le loro cause. — Modo di progredire della rachitide. — Esiti. — Rachitide « acuta ».

La rachitide, di cui dobbiamo ora trattare, sta in mezzo fra i due grandi gruppi di malattie costituzionali dipendenti da anomalia del ricambio; essa costituisce un anello di passaggio dalle malattie che producono un anormale e nocivo prodotto chimico, il quale, per così dire, corrisponde ad un cambiamento di tipo dell'organismo considerato come laboratorio chimico, a quelle altre malattie sistemiche, che chiaramente ci fanno conoscere un'alterazione nutrizia di tutti o moltissimi organi anche distanti, appartenenti ad un sistema fisiologico di tessuti e quindi per composizione chimica e per bisogni di nutrizione fra di loro affini.

Nella rachitide sono prese di mira principalmente le ossa; e noi possiamo dire che è una malattia di costituzione, dipendente da un'anomalia di ricambio materiale, per la quale l'organismo, *chimicamente parlando, manca della sufficiente quantità di calce.*

Nella rachitide è certo che non si deposita calce nelle ossa, le quali, come tessuto normalmente sopra tutti gli altri ricco di calce, più di tutti gli altri si risentono della insufficiente quantità di calce a loro disposizione.

Si capisce ancora che l'inanizione calcare si deve manifestare per mancante consolidazione delle ossa, perchè la calce è indispensabile non solo per la crescita, ma anche per la solidità delle medesime.

Ma non bisogna credere che dalla inanizione calcare soffrano soltanto le ossa. Sono bensì quelle che vengono a soffrirne più, ma non sono le uniche. Anche tutti gli altri tessuti perdono nella rachitide in resistenza, in solidità, e diventano più flosci, più molli, più cedevoli, perchè anche a loro manca la sufficiente quantità di calce. Io finora non ho visto mai un rachitico che non fosse appartenuto al tipo così detto linfatico. Rachitide e linfaticismo non solo si includono, ma stanno in intimo nesso fra di loro. Se manca molta calce, allora la malattia colpisce le ossa; se non manca che poca calce, allora le ossa giovani attraggono la massima parte di calce di cui l'organismo dispone, a detrimento degli altri organi. Anche nel linfatico la floscezza dei tessuti, la poca resistenza delle cellule alle influenze morbose, dipende *in parte* da insufficiente deposizione di calce negli elementi cellulari de' tessuti molli. Sono rari i casi in cui le ossa si risentono della mancanza di calce in un tempo in cui gli altri tessuti non se ne risentono ancora, ed allora la rachitide precede chiaramente al linfaticismo.

La rachitide ha senza dubbio esistito ne' tempi più antichi, ma non è completamente sicuro che i cenni di HIPPOKRATES, GALENOS e CELSUS intorno a certe storpiature, si riferiscano veramente alla rachitide. È pure fuori dubbio, che questa malattia ha cominciato a spesseggiare di più coll'avanzamento della civiltà, coll'aumento della popolazione e col consecutivo peggioramento delle condizioni di vita che sempre più si allontanavano dal tipo naturale dell'uomo selvaggio. Non c'è dunque meraviglia, se non prima del sedicesimo secolo la rachitide si trova accennata chiaramente da THEODOSIUS, e poi da REUSNER, FORMIUS e SCHENK. Nel decimosettimo secolo poi sembra che abbia preso molta estensione in Inghilterra, dove se ne occuparono WHISTLER, BOOT e soprattutto GLISSON, il quale ultimo la battezzò col nome di *« rachitide »*, la riconobbe come una malattia a sè, e la ritenne per un morbo completamente nuovo confondendola però assieme all'osteomalacia. Più tardi PORTAL la considerò come una semplice manifestazione di varie malattie cachettiche, discrasiche, come della sifilide, della scrofolosi, della gotta, dello scorbutto, HUFELAND la concepì come una scrofolosi delle ossa, e BOERHAAVE come sifilide delle ossa.

A VIRCHOW spetta il merito, di aver meglio di tutti gli altri precisato le differenze anatomiche ed eziologiche che passano fra rachitide ed osteomalacia, benchè forse ne abbia un po' troppo spinto le conseguenze; a CHOSSAT e GUÉRIN dobbiamo molto riguardo agli studii sulla origine della rachitide; a MARCHAND, LEHMANN, BÖTTGER e FRIEDLEBEN siamo debitori di utili ricerche sulla composizione chimica delle ossa rachitiche.

La rachitide è una malattia molto spesso *ereditaria* od almeno *malattia di famiglia*, in quanto che non si può sempre dimostrare la diretta eredità da padre a figlio, ma bensì la disposizione alla rachitide comune a parecchi membri della stessa famiglia. Fra molti ragazzi scrofolosi di una famiglia se ne trovano facilmente dei rachitici, e tante volte tutti i ragazzi di una famiglia mostrano più o meno distinti gradi di rachitide.

È importante che la rachitide appartiene, senza distinzione di sesso, all'*età infantile*, e precisamente a quell'età in cui si debbono *formare e consolidare le ossa*. Colla più grande frequenza la rachitide s'incontra dai sette od otto mesi fino all'età di cinque anni, e quindi è propriamente una malattia dell'epoca del maggiore sviluppo delle ossa. Negli adulti la rachitide non si trova, mentre si trova invece la osteomalacia, appunto perchè le ossa degli adulti non sono più ossa in formazione. La rachitide è pure rara nella vita intrauterina, e se nel feto si è trovata qualche volta (*rachitide fetale*), e se continua dopo la nascita (*rachitide congenita*), pure nel feto si tratta di sviluppo delle ossa.

La rachitide è assai favorita da un complesso di sfavorevoli condizioni di vita, e specialmente dalla deficienza di buona alimentazione, di aria e di luce: le città molto popolate e le case molto stipate, oscure, fredde ed umide forniscono il maggiore contingente di rachitici: e perciò la malattia è molto più frequente fra i poveri che fra i benestanti. La debolezza, anemia, cachessia dei genitori, la tubercolosi cronica (RITTER) ed anche la sifilide de' medesimi, sono non solo causa di debolezza organica dei figli, ma favoriscono senza dubbio anche la disposizione alla rachitide in essi.

Per lo studio della *patogenesi della rachitide*, i fatti più importanti sono tre: il fatto *anatomico*, di cui possiamo dire che consiste nell'ingrossamento delle epifisi, il fatto *chimico*, la non deposizione di sali calcari, ed il fatto *fisiologico* e fino ad un certo punto anche *eziologico*, che cioè questa malattia è propria dell'età del maggiore sviluppo delle ossa.

Consideriamo anzitutto la rachitide sotto il punto di vista *anatomico*. Oggi la rachitide si può dire senza dubbio che è, anatomicamente parlando, una malattia nella quale *le ossa rimangono molli*; vale a dire, la cartilagine ossea non raggiunge la sua consolidazione. Questo fatto anatomico benchè non sia ancora da tutti accettato, non di meno è l'unico vero. Ci è stato PETIT in Francia che era il principale sostenitore dell'idea che nella rachitide si tratti invece di un rammollimento di ossa già dure; ed in Italia ZEVIANI ha pure egli propugnata questa opinione, ed oggi ancora TARUFFI crede che non si possa ammettere assolutamente che nella rachitide le ossa ri-

mangano molli, ma si debba riconoscere che le ossa già consolidate ritornino ad essere molli.

Io, per dire la verità, credo che questa contraddizione basi sopra un equivoco.

Senza dubbio i principali fatti della rachitide sono l'ingrossamento delle epifisi, ed il rammollimento della diafisi; però questo rammollimento non colpisce quella parte della diafisi che già si era consolidata, ma invece quella parte neoformata di osso che non si è consolidata ancora.

Grossolanamente parlando, un osso già duro diventa bensì molle; ma in particolare considerando la cosa, ne resta soltanto molle quella parte, che non ancora si è consolidata, e se col tempo tutto l'osso già duro si presenta molle, si è che la parte già consolidata si è normalmente assorbita, e la parte più giovane che si sarebbe dovuta progressivamente anch'essa consolidare, per surrogare l'assorbito, è rimasta molle, e prendendo il luogo degli strati assorbiti, fa comparire molle tutto l'osso.

Non sarà male ricordare qui il *modo di crescere normale delle ossa*. L'osso cresce dalla periferia al centro, come dimostrano gli esperimenti di DU HAMEL, FLOURENS e LIEBERKÜHN sugli animali nutriti per breve tempo con robbia; nel centro ci è il cavo midollare, il quale cresce per assorbimento, mentre di fuori si producono nuovi strati ossei, che dalla periferia progredendo al centro diventano centrali, per venire più tardi anch'essi là assorbiti e per perire nel cavo midollare. Tra la epifisi ialina (cartilagine ialina dell'epifisi) ed il limite dell'osso non esiste che una zona normale di crescita cartilaginea molto sottile, composta di due strati di cartilagine ossea (1).

Si distinguono tre differenti punti di partenza dell'origine del tessuto osseo, e sono la origine *intracartilaginea*, la *periostale* e la *intermembranosa*. Le prime due interessano le ossa primordiali, la terza appartiene alla squama occipitale, alle ossa verticali, alle squame temporali, all'osso frontale, alle ossa intercalari delle suture craniche ed alle ossa del volto.

Ma qualunque siasi il tessuto da cui proviene lo sviluppo di osso, in tutti i tre casi il medesimo è preceduto dalla nuova formazione di un tessuto essenzialmente uniforme, che è la *sostanza osteogena*, appartenente al tipo de' tessuti connettivali, e che probabilmente origina sempre dagli stessi elementi istologici.

(1) Nella esposizione del modo normale di crescere delle ossa ci atteniamo in gran parte a quanto ne scrisse ROLLETT nel *Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere*, herausgegeben von S. STRICKER, Leipzig 1871.

La ossificazione della cartilagine preformata parte dai *punti d'ossificazione*, ne' quali si sviluppano i così detti canaletti cartilaginei « riempiti del midollo cartilagineo », una massa di tenere cellule con vasi sanguigni provenienti dal pericondrio. I canaletti cartilaginei passano al confine della deposizione de' sali calcari in altri spazii sinuosi e più grandi, ugualmente riempiti di « midollo cartilagineo ». Questa località si mantiene solida soltanto per i depositi calcari avvenuti ne' residui della cartilagine in grande estensione assorbita. Vicino a questa località la cartilagine è più trasparente e costituita da grandi cellule, separate soltanto per poca sostanza fondamentale. La deposizione calcare oltrepassa i confini degli spazii midollari e finisce solo nelle grandi trabecole della sostanza intermedia della cartilagine ancora compatta, cioè non ancora traversata da spazii midollari. Tessuto osseo si forma solo laddove prima si è formato « midollo cartilagineo » (non a scambiarsi col midollo grasso delle ossa formate), e propriamente si sviluppa solo sulla superficie di questa sostanza midollare, tra essa e la cartilagine calcificata, alla quale ultima viene ad appoggiarsi.

Studiando la *origine intracartilaginea* dell'osso sulle diafisi embrionali, su cui si vedono tutte le trasformazioni, dalla cartilagine normale inalterata fino all'osso neoformato, si osserva, secondo ROLLETT, che dopo la cartilagine normale, quale appartiene allo scheletro cartilagineo dell'embrione, segue una regione cartilaginea, in cui le cellule cartilaginee si trovano ordinate in serie o colonne corrispondentemente al diametro longitudinale dell'osso, le quali serie o colonne sono separate l'una dall'altra da una sostanza intermedia fondamentale, che costituisce de' lunghi tratti fra le colonne di cellule e cui si è dato il nome di trabecole. Le cellule che costituiscono le colonne tra le trabecole, sono dapprima strettamente vicine l'una all'altra, e molto piatte, piastriformi o cuneiformi, e si moltiplicano, secondo AEBY, per partizione in senso longitudinale. Più in là le cellule delle colonne si vedono grandi, chiare, fornite di nuclei rotondi; e sono veramente cresciute in altezza, da piatte trasformate in cellule alte, con quasi uguali tutti i diametri. La sostanza fondamentale o trabecolare non solo separa le colonne, ma s'interna anche fra le singole cellule di una colonna, così che queste vengono un po' allontanate l'una dall'altra. Già in questa regione la sostanza fondamentale, le trabecole, cominciano a ricevere depositi di sali calcari in forma di fini granuli. Così *la calcificazione provvisoria precede la ossificazione*; ciò che ci sembra molto importante per la considerazione giusta della patogenesi della rachitide. Sotto questa regione si osserva tutta d'un tratto una terza modificazione della cartilagine:

con una linea di demarcazione molto netta le grandi cellule delle colonne si vedono rimpiazzate di botto da mucchii di piccole cellule granulose strettamente stipate, fornite di canaletti di comunicazione, più o meno lunghi.

Queste piccole cellule granulose vengono da molti ritenute figlie delle cellule grandi della cartilagine, benchè ROLLETT, che non vide mai nè una partizione, nè una solcazione come transizione delle prime alle seconde, si opponga a questa idea.

Le cellule del centro della colonna sono cellule fusiformi o stellate con più piccole cellule rotondeggianti frammezzo, che differenziandosi presentano anche i principii dei vasi sanguigni; tutte insieme costituiscono il *giovane midollo vero* dell'osso nascente.

Le cellule granulose più periferiche delle colonne in questa regione, situate alla periferia del midollo, sono ordinate in modo da tappezzare a guisa di uno strato epiteliale la superficie delle trabecole longitudinali sempre più calcificate, che separano o racchiudono le colonne. Esse costituiscono i così detti *osteoblasti* di GEGENBAUR.

Lo strato degli osteoblasti precede dappertutto il vero tessuto osseo, il quale si presenta sulle pareti degli spazii midollari primarii come una lamina lucente rifrangente la luce, nella quale già si osservano le forme stellate e radiate di corpuscoli ossei. Come prima i residui trabecolari della cartilagine calcificata erano coperti da uno strato di osteoblasti, epiteliforme, così ne è coperto anche il tessuto osseo su quelle trabecole adagiato, e sono gli osteoblasti che lo separano dalla sostanza midollare.

Gli osteoblasti produrrebbero, secondo GEGENBAUR, l'osso, segregando un secreto indurante, nel quale gli osteoblasti stessi resterebbero inclusi per costituire così i corpuscoli ossei; ma secondo WALDEYER, la cui idea ROLLETT trova preferibile, gli osteoblasti verrebbero essi strato per istrato differenziati dal midollo vero giovane, e trasformati in tessuto osseo ogni volta che si starebbe producendo un nuovo strato osseo, che essi verrebbero prontamente a tappezzare, come una volta tappezzavano la superficie delle trabecole calcificate; scomparendo i nuclei, indurerebbero per formare la sostanza fondamentale dell'osso, ed alcuni, indurando solo all'esterno, si conserverebbero nell'interno col nucleo, per costituire la così detta cellula ossea.

Quanto all'*origine periostale* dell'osso, alla quale le ossa lunghe devono in ispecie il loro *aumento in larghezza*, si vedono anzitutto differenziare due strati periostali. All'esterno si trova uno strato liscio e piuttosto uniforme, composto di fascetti incrociati di un connettivo fibrillare, con entro sparse cellule fusiformi con nuclei allungati.

All'interno esiste poi uno strato più largo, il così detto *cambio*, costituito da un gran numero di piccole cellule rotonde, nucleate, situate nelle maglie di un fino tessuto reticolare, ed emananti alla loro periferia de' sottili raggi, che si appoggiano al reticolo. Questo secondo strato è tappezzato da un terzo, sottile, composto da cellule granulose grandi, che nel loro insieme costituiscono un rivestimento epiteliforme del secondo strato periostale, simile a quello che tappezza le trabecole ossificanti delle epifisi; queste cellule somigliano agli osteoblasti e sono fornite di filamenti irradianti lisci, sottili e numerosi, che danno loro una forma radiata o stellata. Dall'interno all'esterno progredendo si vedono seguire nelle località opportune l'osso compiuto, lo strato osteoblastico, lo strato cellulare e lo strato fibrillare del periostio.

OLLIER è riuscito ad isolare, grattando, gli strati sotto-periostali, ed a riprodurre osso artificiale trapiantandoli nel connettivo intermuscolare o sottocutaneo. OLLIER confermò anche i risultati sperimentali di FLOURENS, che cioè il crescere delle ossa in lungo parte tutto dalla linea d'ossificazione della epifisi, il crescere in largo dal periostio, e che è in essenza un crescere per apposizione. Il crescere interstiziale, ritenuto da alcuni in seguito all'aver visto allontanarsi due chiodi inficcati nell'osso formato, OLLIER lo nega per le ossa dei mammiferi, concedendolo solo per gli uccelli e per certi processi patologici (1).

Nelle *ossa lunghe* si sviluppa secondariamente, per riassorbimento di una gran parte dell'osso di origine intra-cartilaginea, la grande cavità midollare, la quale perciò nell'adulto è circondata da osso di sola origine periostale, co' suoi canali Haversiani. I canali Haversiani e la grande cavità midollare hanno la stessa origine e lo stesso significato fisiologico, e si potrebbe dire che il cavo midollare non è altro che un gran canale Haversiano centrale. Nascono tutti da ciò che una parte degli elementi cellulari preesistenti in certe e determinate direzioni dell'osso neoformato (e veramente nel centro de' così detti sistemi concentrici delle lamelle ossee) viene assorbita, mentre un'altra differenziandosi diventa nervo, vaso e così via. Il cavo midollare rappresenta lo stesso fatto per il centro dell'osso lungo, rimanendo circondato da tanti sistemi concentrici di lamelle ossee con tanti canali Haversiani; solo che resta meno riempito di elementi cellulari e di vasi che questi ultimi, e che vi predomina un connettivo ricco di cellule adipose. Questo midollo grasso delle ossa vecchie non è da confondersi col midollo formativo delle ossa giovani,

(1) Archive de physiologie normale et pathologique, 1873, n. 1.

nel quale prevalgono il tessuto connettivale ed i vasi neoformati, ma non già l'adipe.

L'*origine intermembranosa* dell'osso ha molta analogia colla periostale. Essa parte da singoli punti ed il tessuto fondamentale di questa specie d'osteogenesi ha molta analogia collo strato secondo periostale, o col midollo giovane differenziato degli anelli osteoblastici. Nei punti di ossificazione si differenziano cioè delle trabecole sottili e strette, che si uniscono in forma di rete, e questo processo progredisce in senso radiale. Le trabecole assumono poi sali calcari e si trasformano in sostanza ossea, nell'ordine in cui si differenziano. Le trabecole non ancora ossificate consistono di cellule granulose, fornite di nucleo rotondo, somiglianti agli osteoblasti, ma sviluppate troppo in una direzione sola, corrispondendo alla direzione longitudinale delle trabecole. Anche qui ogni trabecola ossificata è di nuovo coperta di uno strato di osteoblasti, e quanto più grosso si fa l'osso, tanto più quello strato somiglia ad un rivestimento epiteliale. Le trabecole partite da diversi punti di ossificazione più tardi si uniscono, vi si formano delle trabecole trasverse parallele alla superficie dell'osso e si depositano nuovi strati d'osso, per cui cresce in grossezza.

Dunque vi hanno dappertutto osteoblasti, e fino ad un certo punto la calcificazione precede la vera ossificazione.

Ora *nella rachitide* si tratta di una malattia, nella quale, sotto il punto di vista anatomico ed istologico, si devono riconoscere morbosamente accelerati quei processi che introducono e preparano la trasformazione della cartilagine in osso e la produzione di osso da periostio, mentre la vera formazione dell'osso resta indietro e segue lentamente dopo, onde *si accumula in eccesso la sostanza che nell'osteogenesi normale appena formata si trasforma in tessuto osseo*. Nella rachitide dunque tutto procede normalmente fino alla trasformazione in vero osso di quella sostanza che anche normalmente precede la produzione del vero osso; ma la quale normalmente ha un carattere eminentemente transitorio, mentre nella rachitide acquista maggiore durata e quindi cagiona la mollezza e gli ingrossamenti dell'osso rachitico. *Nella rachitide manca la calcificazione e formazione completa dell'osso, e le ossa restano molli*. Le epifisi appaiono tumefatte a causa del lussureggiamento della matrice del tessuto osseo; e tra esse, che presentano un aspetto ialino, ed il confine dell'osso propriamente detto si trova uno strato cartilagineo molto grosso, interrotto da interspazii midollari. Cioè, come nota RINDFLEISCH, nello strato cartilagineo, tra la cartilagine epifitica ed il confine dell'osso propriamente detto, ha luogo una partizione delle cellule cartilaginee, con tale moltiplicazione delle me-

desime, che il detto strato cartilagineo guadagna assai in grossezza; ed è costituito da 15-20 serie di cellule cartilaginee, invece delle incirca due serie normali. Ugualmente tra il periostio ed il confine osseo delle diafisi si incontra uno strato connettivale lussureggiante che proviene dal periostio ed è ricco di vasi, e che in grossezza supera di molto il normale strato d'ossificazione periostale. Il cavo midollare cresce non solo come nell'osso sano, ma l'assorbimento interno avanza molto più che nel sano, sorpassando il confine della ossificazione; sicchè gli spazii midollari raggiungono ed anche s'internano nella cartilagine ossea medesima, formandovi, secondo VIRCHOW, un sistema di caverne fra loro comunicanti, riempite di tessuto molle vascolarizzato. Siccome uno de' primi e più importanti fatti del vizio rachitico si è questo, che si sopprime la consolidazione della cartilagine ossea: l'osso al cominciare della rachitide sarà internamente duro, esternamente molle anche con irregolare distribuzione di sali calcari in quanto che si possono trovare isole ossificate in mezzo alla cartilagine; ma fra poco tempo sarà molle tutto quanto, perchè tutta quella parte che già era solida, avanzando verso l'interno, sarà stata assorbita, sicchè dell'osso non resta altro che la parte molle. In questo senso è veramente rammollimento della diafisi, ed il cavo midollare si ingrandisce come e molto più che nell'osso sano, mentre non avvi in fondo che mancante consolidamento dell'osso in formazione.

Non bisogna credere che nell'osso rachitico la ossificazione manchi del tutto nelle porzioni neoformate: anzi si è constatato nella cartilagine lo sviluppo di spazii midollari. Considerando che le cellule moltiplicantisi degli spazii midollari si differenziano alla periferia in osteoblasti, mentre nel centro anse vasali avanzano; e considerando la importante missione che gli osteoblasti hanno nella formazione dell'osso vero: si comprende, quanta importanza nella rachitide abbia l'intervento degli spazii midollari e specialmente degli osteoblasti. Mentre nell'osso normale gli spazii midollari avanzano nella cartilagine contemporaneamente ed uniformemente colla linea di ossificazione e col progresso del cavo midollare dell'osso, con soluzione e riassorbimento della cartilagine fra gli spazii midollari vicini e con anastomizzazione delle anse capillari: nella rachitide invece il gran cavo midollare resta stazionario, mentre singoli avanzamenti degli spazii midollari raggiungono non solo, ma penetrano molto all'interno della cartilagine lussureggiante, da arrivare fino al limite della cartilagine normale, della normale epifisi. — La *calcificazione* poi, mentre nella ossificazione normale consiste in un'incrostazione provvisoria della cartilagine al confine dell'osso, e poi in una impregnazione definitiva della sostanza fondamentale dell'osso per-

manente: nella rachitide interessa la cartilagine stessa; si tratta, nel maggior numero de' luoghi, di calcificazione provvisoria di cartilagine, che avviene in singole sparse località, senza che però ciò escluda, secondo RINDFLEISCH, una deposizione definitiva di sali calcari nel senso della normale ossificazione.

Anche dalla parte del *periostio* vi ha la incompleta ossificazione del tessuto di transizione. Il lussureggiante giovane connettivo vascolarizzato si ossifica per quantità in una proporzione pressochè normale; ma la deposizione di sali calcari e la ossificazione (che qui per la presenza di molti vasi non presuppone la formazione degli spazii midollari e la calcificazione provvisoria, quali si osservano nella cartilagine priva di vasi) riesce estesa sopra uno spazio molto maggiore che nell'osso normale; e quindi le trabecole ossee sono molto più sottili, mentre costituiscono attorno l'osso uno strato molto grosso, ma rado e vascolarizzato, che troppo a lungo si mantiene allo stato dell'osteoblasto, restando sospesa la produzione di sostanza ossea compatta.

Senza dubbio, oltre le cartilagini ed il periostio, anche gli osteoblasti del tessuto tappezzante del cavo midollare prendono parte, per la mancante deposizione di sali calcari, alla mancante trasformazione in corpuscoli ossei.

Qualche volta la malattia comincia con dolori, e questo fatto, assieme alla quantità di sangue nel tessuto connettivo sottoperiostale e l'umettazione considerevole delle parti rispettive, fa che la proliferazione stessa da alcuni sia considerata come un processo flogistico; e se non la si può dire un processo flogistico, bisogna però riconoscere, che è un perturbamento nutritizio molto vicino a que' disturbi che consideriamo come flogistici, e che interessano le cartilagini epifitiche ed il periostio.

Le alterazioni anatomiche ed istologiche principali delle *cartilagini epifitiche* vengono riassunte da VIRCHOW nell'arrestamento della linea d'ossificazione con ingrandimento della zona lussureggiante della cartilagine preparatoria, avanzamento della cavità midollare entro la linea d'ossificazione od oltre la medesima, e formazione di spazii midollari-fibrosi con trasformazione osteoide delle parti vicine e lontane senza deposizione di sali calcari. Sulla *diafisi* prevale, secondo VIRCHOW, l'ingrossamento per proliferazione periosteale con differenziazione della sostanza in areole e rete trabecolare, più insufficiente ossificazione delle reti trabecolari con conservazione dello strato profondo di corteccia compatta, e formazione parziale di cartilagine nelle areole.

Consideriamo ora la *composizione chimica delle ossa normali* e

gettiamo uno sguardo sulle *alterazioni chimiche rinvenute nelle ossa rachitiche*.

Come è generalmente noto, le ossa consistono di *osseina* e di *terra ossea*.

Per *osseina* s'intende la così detta *cartilagine ossea*, cioè la parte organica dell'osso, che dopo sottratte tutte le sostanze minerali, ne residua sotto una forma simile a quella della sostanza cartilaginosa. Consiste di una sostanza collagena, che dopo l'ebollizione si presenta come glutine, uguale a quello che ci fornisce il connettivo, ma non perciò l'osseina si può identificare col collageneo connettivale, giacchè mette più tempo per trasformarsi coll'acqua bollente in glutine, e non si gonfia coll'acido acetico così presto e così notevolmente, come il collageneo. Non la parte dell'osso proveniente dal periostio, ma quella soltanto proveniente dalla cartilagine preformata, contiene talvolta, come residuo che questa ultima ricordi, anche piccole quantità di condrina, come dimostrarono MÜLLER, SIMON e BIBRA.

La *terra ossea* non è contenuta così semplicemente dall'*osseina*, ma è intimamente commista colla medesima; pare vi abbia più che una semplice miscela meccanica: forse vi ha una specie di combinazione chimica fra la terra ossea e la osseina, per cui con tutti i metodi fin qui usati non si riuscì mai a separare tutta la parte minerale dalla parte organica. Si vede che le lamelle ossee sono del tutto omogenee; anche col microscopio non si distingue mai qualche cosa di depositato in forma di granuli, ma proprio assieme all'*osseina*, ossia *cartilagine ossea*, la terra ossea costituisce le pareti delle cellule ossee.

Bisogna però riconoscere, che la quistione, se l'ossificazione sia prodotta per unione chimica o per semplice mescolanza meccanica di sali calcari nella sostanza fondamentale organica, non è finora bene risolta. Una certa importanza hanno in proposito gli studii di AEBY (1), il quale anzitutto dimostrò, che il fosfato calcare delle ossa si distingue nella sua composizione e nelle sue proprietà essenzialmente dal fosfato tricalcico (od ortofosfato), contenendo esso gli elementi del fosfato tricalcico e del carbonato calcare assieme a 7-8 % di acqua di cristallizzazione, così che una determinata quantità di acqua chimicamente legata si distribuisce sopra la cartilagine ed il fosfato, e che le ossa contengono inoltre 1-2 % di acqua liberamente circolante. L'ossificazione avviene senza alterazione di volume

(1) Dr. CARL AEBY, Ueber die Beziehungen des Knochenknorpels zum Kalkphosphat. Nel Centralblatt der med. W., 1873, p. 97 e 849.

della cartilagine, per semplice rimpiazzamento dell'acqua libera della cartilagine per fosfato calcareo, e non di acqua chimicamente legata, e così la cartilagine ossea da tessuto umido diventa un tessuto asciutto.

— AEBY è tratto dalle sue ricerche alla conclusione, che i sali calcari sono semplicemente depositati nella cartilagine ossea, che la sostanza minerale dell'osso è completamente indipendente dalla sostanza organica, che i fosfati calcari dell'osso non sono preformati nel sangue. La deposizione del fosfato calcareo nella cartilagine ossea avrebbe per prossima causa la formazione del fosfato delle ossa nella cartilagine ossificante medesima, e questa formazione sarebbe dovuta all'alterazione, che il fosfato del sangue subirebbe nella cartilagine ricca di acqua.

La quantità della terra ossea in confronto dell'osseina è in circa di 69 di quella per 30 di questa: come vedete, qui non manca che uno per cento. Le ossa sono certamente il principale regolatore del ricambio materiale per le sostanze minerali, per gli elementi anorganici dell'organismo, e specialmente per le sostanze alcalino-terrose calcari.

I sali della terra ossea consistono di fosfato di calce, di carbonato di calce, di fluoruro di calcio, di fosfato di magnesia, oltre piccole quantità di cloruro di sodio, di solfati e di silicati.

Quanto alla quantità relativa dei componenti, HEINTZ, esaminando il tessuto compatto del femore femminile in due casi, trovò sopra 100 parti di sostanza minerale:

	Nel primo caso	Nel secondo caso
fosfato di calce	85,62	85,83
carbonato di calce	9,06	9,19
fluoruro di calcio	3,37	3,24
fosfato di magnesia	1,75	1,74
	<hr/> 100,00	<hr/> 100,00

Si vede bene che tra i componenti minerali dell'osso prevale la calce, in modo che costituisce quasi tutta la parte terrea dell'osso. Ed infatti i sali calcari danno quasi tutta la quantità della terra ossea, così che di questa non resta che poco più di $1\frac{1}{2}$ per cento a conto della magnesia. Fra i sali calcari è assolutamente prevalente il fosfato di calce, dopo questo viene a grande distanza il carbonato di calce, in ultimo il fluoruro di calcio.

Nelle ossa dei carnivori il fosfato di calce si trova anche in maggiore quantità che in quelle degli erbivori, in quanto che le ossa di questi ultimi contengono un po' più di carbonato di calce, che

quelle dei carnivori, ciò che evidentemente sta in nesso colla diversa alimentazione. Nelle urine corrispondentemente i carnivori eliminano più fosfato, e gli erbivori più carbonato di calce. Nell'osso del bue, per es., la proporzione del fosfato e carbonato di calce è spostata in modo, che si ha soltanto 54 % di fosfato di calce con 12,18 % di carbonato di calce, e dunque la differenza è molto considerevole.

Riguardo alla specie di fosfato di calce, contenuto nelle ossa, tutto quanto sarebbe, secondo HEINTZ, fosfato basico di calce. Notisi in proposito che chimicamente si distingue il fosfato basico di calce colla formola $3 \text{CaO}, \text{PO}_3$, che è quasi insolubile nell'acqua, il fosfato di calce neutro colla formola $2 \text{CaO}, \text{PO}_3, \text{HO}$, un po' più solubile nell'acqua, ed il fosfato di calce acido, colla formola $\text{CaO}, \text{PO}_3, 2 \text{HO}$, il quale ultimo è anche molto solubile nell'acqua. Mentre, come dicemmo, il fosfato di calce basico è quasi insolubile nell'acqua, il fosfato neutro vi è alquanto solubile, perchè facilmente si trasforma nel fosfato acido.

AEBY crede aver dimostrato, che il fosfato calcare delle ossa si formi nella cartilagine ossificante medesima e riesca diverso dal comune fosfato tricalcico del sangue: quest'ultimo cioè nella cartilagine ricca di acqua, per la presenza dell'acqua stessa, si scinderebbe in due fosfati, uno acido ed uno più basico, il quale ultimo sarebbe ancora più insolubile del tricalcico comune nell'acqua, e corrisponderebbe perfettamente, secondo AEBY, alla composizione del fosfato calcare delle ossa. Il fosfato delle ossa sarebbe insomma differente chimicamente dal fosfato calcare (tricalcico) che esiste nel resto dell'organismo e soprattutto anche nel sangue: sarebbe cioè ancora più basico del fosfato tricalcico comune.

Assai importante è l'osservazione di RECKLINGHAUSEN, che non tutta la calce dell'osso può essere fosfato basico, ma ne deve essere piccola parte allo stato di fosfato neutro, perchè calcolando tutto l'acido fosforico che si trova da una parte, e calcolando tutta la calce che vi si trova dall'altra parte, ed avendo riguardo anche al fluore ed all'acido carbonico che si trovano nell'osso in combinazione colla calce, constatasi che la calce esistente nell'osso non basta mai a coprire tutta la quantità dell'acido fosforico per dare tutto fosfato basico, per cui una parte della calce deve contenere più acido fosforico dell'altra. Questa era già idea di BERZELIUS. E se FOLWARCZNY volle sperimentalmente difendere l'opinione di HEINTZ che l'osso non contiene altro fosfato di calce che quello basico, non vi è felicemente riuscito. KÜHNE gli ricorda che quel metodo è insufficiente, perchè usando molta acqua, questa sola basta a scindere, per la sua azione basica, il fosfato neutro in fosfato basico e fosfato acido.

La quistione è molto importante per la deposizione ed il riassorbimento della terra calcarea nelle ossa. Come ho detto sopra, il ricambio materiale delle ossa si fa in questo modo, che esternamente si formano nuovi strati ossei, e si deposita nuova calce, mentre internamente l'osso di continuo si riassorbe. Si capisce dunque da sè che il fosfato di calce, che si trova sciolto nel sangue, ed i sali calcarei che costituiscono la terra ossea, non possono essere tutti assolutamente uguali, e quindi, se la calce depositata nell'osso è fosfato basico insolubile od un carbonato, negli strati che si stanno riassorbendo, deve trovarvisi un fosfato solubile e poi il bicarbonato di calce.

Qui trova il suo posto naturale la domanda: come si depositano nelle ossa i sali calcarei insolubili delle medesime? Noi possiamo dire che, se si considera la reazione delle ossa, è vero che molti autori parlano della reazione alcalina dell'umore osseo. Ma RECKLINGHAUSEN mostrò che la reazione chimica non è la stessa in tutti i singoli strati delle ossa, e che, se la medesima è molto alcalina agli strati esterni, in quelli più giovani sotto il periostio: essa diventa neutra nell'interno dell'osso verso il cavo midollare. Questo ci spiegherebbe la *deposizione de' sali calcarei nell'osso crescente all'esterno ed il riassorbimento nell'interno*.

È chimicamente noto che, incontrandosi in una soluzione acquosa il fosfato acido di calce in giusta proporzione con bicarbonato di calce, tutto l'acido carbonico se ne sprigiona libero, e tutta la calce precipita sotto forma di fosfato basico di calce, che è insolubile nell'acqua. Applicando questa nozione alle ossa crescenti, i due sali acidi, il bicarbonato di calce ed il fosfato di calce acido, mantenuti sciolti nel sangue per una certa quantità di acido carbonico libero in questo, arrivati alla periferia dell'osso, negli strati giovani sottoperiostali, vi troverebbero la reazione alcalina. L'acido carbonico quindi vi verrebbe assorbito, col che ne finirebbe la prevalenza nel sangue, e ciò avrebbe per conseguenza la precipitazione de' sali calcarei, in quanto che il solubile fosfato acido ed il solubile bicarbonato di calce, trovandosi di fronte in questi strati ossei senza eccesso nel sangue di acido carbonico, dando luogo anzi essi a sviluppo di acido carbonico libero, si trasformerebbero il primo nell'insolubile fosfato basico, e l'altro nell'ugualmente insolubile carbonato semplice, che quindi entrambi precipitano.

Riguardo al *riassorbimento nelle parti centrali dell'osso (Haversiane e midollari)*, questo si deve fare mediante la trasformazione in sale solubile dell'insolubile fosfato basico; una volta che l'osso contiene fosfato basico insolubile, e che si è constatato che questo si assorbe e

dunque ritorna nel sangue, devono necessariamente esistere ne' rispettivi luoghi certe condizioni fisico-chimiche che ne rendano possibile la soluzione in qualche modo; il fosfato basico per sè insolubile, si deve dunque poter trasformare in un fosfato solubile. Se ci ricordiamo che la reazione nel centro dell'osso, negli strati più vecchi del medesimo, non è più alcalina, ma soltanto neutra, questo ci spiega che ivi il fosfato basico si può ritrasformare in fosfato neutro, il quale alla presenza dell'acido carbonico del sangue, potrà facilmente disciogliersi di nuovo, e con un po' più di acido carbonico che si trova negli strati vecchi delle ossa, potrà facilmente dar di nuovo da una parte fosfato acido solubile e dall'altra parte bicarbonato solubile. Appunto il fatto che nelle ossa non si trova il *fosfato di calce neutro* che in poca quantità, dimostra che il medesimo non esiste nell'osso come sale componente, ma appena come *forma di transizione del fosfato basico al fosfato acido* del sangue. Bisogna ricordarsi che negli strati vecchi dell'osso, laddove ha luogo l'assorbimento, vale a dire, attorno ai cavi midollari, il sangue, portatore di acido carbonico, si trova anche in maggiore quantità che negli strati compatti delle medesime: anzi ne' canali Haversiani e nella grande cavità midollare centrale dell'osso la differenziazione del tessuto in vasi avviene appunto a spese di cellule ossee, e favorendo l'assorbimento dell'osso. Tutto ciò parla per la trasformazione del fosfato calcare insolubile in uno solubile nelle cavità midollari dell'osso. Inoltre KÜHNE ricorda, che il fosfato basico, benchè sia insolubile nell'acqua semplice, non è poi affatto tanto insolubile in acqua che contenga del cloruro ammoniaco o del cloruro di sodio. Or se il cloruro d'ammonio non si trova tanto facilmente in quantità rilevanti nel sangue, il cloruro di sodio non manca certamente nel sangue delle ossa, e quindi può contribuire, specialmente nei cavi midollari dove vi ha tanto sangue, alla soluzione del fosfato calcare delle ossa.

Nella *rachitide* poi si è constatato soprattutto una relativa diminuzione dei sali calcari nelle ossa, in modo che la sostanza organica, invece di limitarsi a 30-35 % dell'osso disseccato, raggiungeva fino a 60-80 % del medesimo (MARCHAND, LEHMANN, BÖTTGER, FRIEDLEBEN): ciò che indica una corrispondente notevole diminuzione della calce. Oltreciò nelle ossa rachitiche è alterata anche la sostanza organica: mentre la osseina delle ossa sane si può, mercè l'acqua bollente, con facilità trasformare in glutine, MARCHAND e LEHMANN non poterono in parecchi casi guadagnare punto del glutine dalla sostanza organica delle ossa rachitiche, come più volte C. SCHMIDT non ne guadagnò da quelle osteomalaciche, mentre vi constatò spesso la presenza di acido lattico. Da ciò si può desumere, che nelle dette ma-

lattie è alterata qualitativamente anche la sostanza organica delle ossa. Invece non sembra perturbata la proporzione tra il fosfato ed il carbonato di calce (KÜHNE). Più recenti e molto importanti sono le ricerche di FRIEDLEBEN, il quale trovò che i sali calcari delle ossa sono considerevolmente diminuiti nell'acme della malattia, *specialmente nel tessuto osseo neoformato*, mentre nell'osso vecchio si trovano quasi in quantità normale, colla quale alterazione sta in nesso anche la *diminuzione del peso specifico delle ossa*, non che la *diminuzione del loro peso assoluto*. (TROUSSEAU assicura di aver trovato lo scheletro di un bambino d'ott'anni rachitico del peso di un chilogramma solo, mentre avrebbe dovuto pesare 7-8 chilogrammi). FRIEDLEBEN constatò inoltre nelle ossa rachitiche un *aumento di acqua e di acido carbonico nelle parti cartilaginose non ossificate*, ed un aumento del grasso nelle ossa lunghe.

Nella rachitide dunque le ossa sono più povere di calce, tanto di fosfato quanto di carbonato calcareo, e la loro sostanza organica, mentre è quantitativamente aumentata, è però qualitativamente alterata. È da deplorarsi, che le analisi chimiche delle ossa rachitiche non sono più numerose e più dettagliate di quelle finora eseguite: ma quello che se ne sa, è già sufficiente per riconoscere un grave perturbamento anche nella composizione chimica delle ossa ammalate.

Quanto allo sviluppo ed al decorso della rachitide, è da notare, che la malattia comincia d'ordinario poco a poco, con fenomeni non caratteristici per la rachitide stessa. Nella maggior parte dei casi i prodromi sono rappresentati da *perturbamenti della digestione*: frequenti diarree, meteorismo, borborigmi, rutti, acidità gastrica, con consecutivo dimagramento e malumore. I bambini che già camminavano, non vogliono più stare in piedi, ed alzati si lagnano, come ciò producesse loro dolori, per cui amano a restare coricati, e se camminano hanno un andamento inabile, oscillante, si stancano presto e cadono facilmente. Anche presi non troppo delicatamente in braccio, gridano per dolore percepito. Facilmente sudano ed ammalano di *catarri bronchiali*. Sovente *febricitano* anche; ma la febbre non sembra dipenda dal processo rachitico, sibbene dalle complicazioni catarrali.

Dopo un tempo più o meno lungo si avvertono i primi *disturbi nella crescita delle ossa*, che talvolta restano limitati; ma più spesso si generalizzano, producendo le sottodescritte deformità delle ossa e perturbando la funzione libera degli arti.

Le *deformità anatomiche* che ci dà l'osso rachitico, si possono dire le conseguenze meccaniche dell'anormale consistenza sua.

Le principali cause meccaniche che producono deformità dell'osso,

sono la *contrazione muscolare* ed il *peso della parte sovrapposta*, che, stante la grande mollezza dell'osso, devono cambiarne la forma. Quasi in tutti i casi queste due cause agiscono assieme, e concorrono l'una e l'altra in uguali o differenti proporzioni all'effetto del perturbamento della forma regolare dell'osso molle rachitico.

L'ingrossamento dell'osso rachitico, in tutta la sua lunghezza, dipende senza dubbio in buona parte dal lussureggiamento delle cartilagini epifitiche e del connettivo sottoperiostale. Il notevole *ingrossamento delle epifisi* non risulta però dal solo crescere sproporzionato delle cartilagini in larghezza; queste anzi crescerebbero più in lunghezza che in larghezza, ma essendo tanto molli, parte la contrazione de' muscoli paralleli all'asse longitudinale dell'osso, e parte il peso e la resistenza delle parti sovrapposte accorciano, e, per così dire, schiacciano le cartilagini epifitiche, e quindi diminuendone la lunghezza ne accrescono la larghezza. Lo stesso vale per l'*incurvamento* e l'*infrazione delle diafisi*, inquantochè le combinazioni muscolari agendo sulle parti molli e tirando queste verso le parti più resistenti, facilmente avvicinano e ripiegano sotto angolo le epifisi alle diafisi, od inflettono e perfino infrangono le diafisi stesse, le quali se semplicemente flessionate alla parte convessa, si trovano di solito alla concava veramente fratturate.

Nello stesso modo avvengono gli schiacciamenti delle vertebre, da cui risultano le *deviazioni molteplici*, per lo più cifotiche e scoliotiche *della colonna vertebrale*, e la *statura nana* che resta ai rachitici per tutta la vita, se, anche le ossa degli arti non crescono sufficientemente in lunghezza o se s'incurvano troppo. Nello stesso modo avvengono anche le *deformità varie della pelvi*, di cui la *pelvi rachitica reniforme* è uno de' gradi minori, mentre gradi più elevati sono rappresentati dalla *pelvi a cuore di carte* di NÆGELE, e dalla *pelvi triangolare* di FABBRI; poi un massimo grado è la *pelvi rostriforme* di KRAUSE, con prolungamento in avanti delle ossa pubiche. Tutte queste quattro forme sono dovute al rammollimento delle ossa ed al peso di tutto il corpo sovrapposto, al cui effetto congiura il tiramento muscolare.

La *pressione interna* del cervello crescente e del sangue contenuto entro il cranio diventa causa anch'essa dell'*ingrandimento del cranio* dei rachitici e della loro *fronte quadrata*, e questo è un cranio che qualche volta fa bene ai rachitici, perchè favorisce il maggiore sviluppo dei lobi anteriori del loro cervello; è un detto popolare che i rachitici sono sovente destri e maliziosi, ed è un fatto che qualche rachitico è di grande ingegno, come per es. Esopo e quel melanconico e tetro poeta che fu Giacomo Leopardi. Altre volte la *pres-*

sione esterna è causa di varie deformità; specialmente il così detto *occipite tenero* di ELSAESSER col suo appiattamento dell'osso occipitale è dovuto principalmente allo schiacciamento, cioè alla resistenza del cuscino d'appoggio contro il molle osso occipitale, e rappresenta quella forma di rachitide che si manifesta per la prima, se la malattia colpisce un bambino poppante.

Fra le cause meccaniche delle deformità rachitiche abbiamo finalmente a riconoscere la *pressione atmosferica esterna*, la quale unita alla contrazione muscolare produce, in molti bambini, il così detto *petto carenato*, che può restare l'unica manifestazione di un'eccessiva e troppo a lungo durante mollezza delle coste, e che indica leggero principio di rachitide, rimasta localizzata ed incapace di progresso. Qui si devono pur ricordare i *noduli a rosario* che si vedono abbastanza spesso sul petto dei rachitici e che appartengono alle estremità anteriori cartilaginee delle coste rachitiche, che per la loro mollezza formano angoli sporgenti colle cartilagini costali: parte la pressione atmosferica, parte il tiramento muscolare determinano questa anomalia.

La *dentizione* nei bambini rachitici è spesso impedita, o difficile ed irregolare, ed i denti già usciti non continuano a crescere, spesso anzi cadono.

Per molti casi è vero, come disse GUÉRIN, che la rachitide comincia alle gambe, e poi passa ai femori, poi agli avambracci, alle braccia e finalmente al tronco; questo non è vero però per *tutti* i casi. La rachitide può anche cominciare dappertutto contemporaneamente, oppure può cominciare e limitarsi in singole ossa. È interessante che appunto si osserva la prima manifestazione rachitica nelle gambe, quando essa comincia in un'epoca, in cui il ragazzo già cammina, od almeno troppo presto si comincia a mettere in piedi; allora mentre le altre ossa resistono ancora, le gambe già si incurvano; si osserva invece per la prima sull'occipite, se colpisce il poppante che tiene sempre appoggiata la testa. Non è già che la rachitide comincia qui sempre nell'occipite, come non è necessario cominci ne' fanciulli maggiori nelle gambe: ma sono queste le ossa che prime sogliono soffrirne nella loro forma e quindi prime tradiscono l'esistenza della malattia.

Nei casi in cui la malattia non raggiunge un grado elevato, l'affezione anatomica si limita ad alcune ossa soltanto, non arriva neppure al completo rammollimento delle ossa, non produce quindi grandi disturbi ne' movimenti e neppure un notevole addoloramento delle giunture: le ossa tornano a solidificarsi normalmente, qualche piccolo incurvamento od ingrossamento viene compensato

dal crescere normale delle ossa, e può darsi che rimangano appena tracce come testimonii della rachitide superata. Questo favorevole decorso si osserva in ispecie in ragazzi colpiti dalla malattia in un'età non tanto piccola, in ragazzi di famiglie agiate e viventi in buone condizioni igieniche, in ragazzi ne' quali i perturbamenti della digestione non erano mai troppo considerevoli, e finalmente in ragazzi, che furono per tempo affidati alla cura d'un intelligente medico e sottoposti ad un trattamento ragionevole.

Anche casi di rachitide alquanto avanzati e con affezione di moltissime ossa, possono per tempo arrestarsi, lasciando delle deformità non troppo cospicue, se gli ammalati furono per tempo posti in migliori condizioni igieniche e bene curati.

All'incontro se le condizioni igieniche continuano sfavorevoli, se la malattia si trascura, se specialmente non si pone attenzione ai disturbi della digestione o se questi resistono alle solite cure e forse si fanno sempre più gravi: la rachitide può arrivare ad un alto grado, le deformità delle ossa crescono notevolmente, il dimagramento avanza, le forze generali decadono sempre più, e la resistenza ad altre malattie diminuisce in questi organismi cotanto maltrattati. Catarri bronchiali più o meno acuti, contratti con facilità da questi esseri cachettici, e resi più gravi per le deformità del torace che possono impedire la compensazione respiratoria delle parti meno affette de' polmoni; broncopneumoniti acute, attelectasie da compressione polmonare ecc., essudati pleuritici che vi si aggiungono ecc., possono affrettare la fine degli infelici infermi, se non muojono prima per la crescente tabe da catarro intestinale cronico. La febbre può in tutti questi casi mancare fino all'ultimo: e quando si verifica, dipende probabilmente non dalle affezioni rachitiche stesse, ma dal contemporaneo catarro intestinale o dalle complicazioni nelle vie respiratorie. — Nella maggior parte dei casi di rachitide è *ingrandita la milza*, e spessissimo la medesima diventa accessibile alla palpazione.

Mentre la rachitide si deve regolarmente considerare come una malattia di *decorso cronico*, alcuni autori (FEIST, MÖLLER, BOHN, STEINER, FÖRSTER, HIRSCHSPRUNG, SENATOR ed altri) descrivono una « *rachitide acuta* » che comincerebbe senza prodromi, con febbre e tumefazione dolente delle epifisi di molte o tutte le ossa lunghe ed anche delle ossa craniche, talvolta anche con fenomeni scorbutiformi nella bocca e disturbi della digestione, e che colpirebbe i bambini fra i quattro ed i sedici mesi della vita, per lo più bene nutriti e viventi in buone condizioni igieniche. SENATOR ammette che in molti di questi casi non si tratti di vera rachitide, ma di affezioni

articolari; crede però che certe multiple tumefazioni epifisiarie e periostali, decorrenti acutamente all'epoca della prima dentizione, si debbano riconoscere come dipendenti da un perturbamento nutritizio generale e si possano quindi considerare come rachitiche. All'incontro REHN combatte recisamente la esistenza di una rachitide acuta, e dichiara che nei casi relativi si tratta di una *osteomyeloperiostite*, della infiammazione infettiva primaria del midollo delle ossa e del periostio di LÜCKE. Io personalmente non ho osservato alcun caso simile, e perciò non potrei dare un giudizio proprio in questa quistione.

LEZIONE XXXII

TEORIA

DELLA MOLLEZZA DELLE OSSA NELLA RACHITIDE.

SOMMARIO. — I tre concetti teorici fondamentali sulla patogenesi della rachitide. — Le teorie dell'eccessiva eliminazione della calce — per eccesso di acido lattico — per esagerata attività dei reni. — Le teorie dell'insufficiente introduzione di calce — cogli alimenti — per diminuito assorbimento intestinale, nei catarri, degli albuminati — per insufficienza di acido cloridrico nel succo gastrico. — Le teorie del rifiuto della calce da parte delle ossa medesime — per non-fissazione di calce da parte delle cellule — per flogosi delle ossa. — Nostro concetto sulla patogenesi della rachitide. — L'eccesso di acidi nel sangue — dell'acido lattico — dell'acido carbonico. — L'introduzione diminuita di calce per alimenti poveri di calce, alimentazione incongrua ed osteomalacia rachitica. — Il diminuito assorbimento di calce per colpa dell'intestino. — Coincidenza frequente della rachitide colla dentizione. — Causa prossima costante dell'atitanismo delle ossa. — Molta calce nelle urine e poca nelle feci. — Poca calce nelle urine e molta nelle feci. — Poca calce sì nelle urine come nelle feci. — Opinione di BAGINSKY. — La forma anatomica (flogistica) delle lesioni ossee nella rachitide. — Influenza sulla nutrizione delle ossa della mancanza od insufficienza di calce a loro disposizione. — Rachitide e scrofolosi semplice. — Atitanismo di tutto l'organismo, come fatto chimico, generale e primario: la lesione nutritizia delle ossa come fatto anatomico, secondario e locale.

Passiamo oggi a studiare le cause della permanente mollezza delle ossa rachitiche. In proposito si sono stabilite varie teorie, che tutte però sembrano a noi peccare principalmente per il loro esclusivismo, e le quali tutte si aggirano attorno ai tre concetti fondamentali: quello della *eccessiva eliminazione della calce dall'organismo*, quello dell'*insufficiente o deficiente introduzione ed assorbimento della medesima*, e quello del *rifiuto della calce da parte delle ossa medesime*.

Al primo concetto della *eccessiva eliminazione della calce dall'organismo* corrisponde anzitutto la teoria basata sull'eccesso di acido lattico nel sangue, il quale eccesso di acido lattico si ammette dipendente da dispepsia e da catarro fermentativo con isviluppo di molto acido nel tratto digerente, come si sviluppa talvolta ne' bambini in seguito ad indigestione per introduzione di cibi malsani od almeno incongrui per lo stomaco infantile, e come più spesso accompagna la dentizione. È verissimo che in molti casi la dispepsia ed

il catarro fermentativo degli slattati, accompagnato da diarrea acida, coincidono collo sviluppo del rachitismo. È da notarsi inoltre che LEHMANN e GORUP-BESANEZ hanno trovato acido lattico nelle ossa de' rachitici, ed in non inconsiderevole quantità anche nelle loro orine, nelle quali s'è rinvenuto spesso anche molto fosfato di calce (MARCHAND, EPHRAIM, LEHMANN, HIRSCHBERG); secondo MARCHAND, fino a quattro in sei volte tanto di quella che sarebbe la quantità normale. Per questa teoria parlavano anche gli sperimenti di HEITZMANN, che somministrando acido lattico vide gli animali carnivori ammalare di rachitide, e gli erbivori di osteomalacia, non che quelli di TEISSIER che collo stesso metodo di sperimentare vide aumentare l'eliminazione di calce nelle orine e svilupparsi fatti osteomalacici. Parimenti favorevoli alla stessa teoria sono i risultati delle ricerche sugli erbivori di SIEDAMGROTZKY e HOFMEISTER, che coll'amministrazione di molto acido lattico constatarono, che le ossa perdono calce ed acido fosforico, e videro pure svilupparsi tracce di rachitide, non però di osteomalacia.

D'altro canto questa teoria è stata combattuta perchè HEISS, TOUSSAINT e TRIPIER non sono riusciti a produrre la rachitide, somministrando grandi dosi di acido lattico assieme agli alimenti ordinarii de' rispettivi animali, ed anche perchè di solito nell'orina de' rachitici non si constata acido lattico, nè spesso quella grande quantità di fosfato di calce. SEEMANN, perfino, analizzando le orine di molti ragazzi rachitici, trovò durante la malattia, e mentre erano ordinariamente alimentati con latte di donna, di vacca od altrimenti, costantemente una *notevole diminuzione di calce nelle orine*, e constatò invece un aumento della medesima nella convalescenza! BAGINSKY non trovò differenza nella quantità della calce eliminata colle orine tra rachitici e sani. E diffatti, ben considerando la cosa, queste grandi quantità di calce nelle orine non possono appartenere alla rachitide come tale, ma piuttosto all'osteomalacia.

Un'altra obbiezione praticamente più importante, che fu sollevata contro la teoria in parola, è questa, che la rachitide s'incontra abbastanza spesso anche in ragazzi di apparenza robusti e di visceri sani, che non hanno sofferto precedentemente nè dispepsia, nè diarrea acida. Ora se nella maggior parte de' casi di rachitide, la dispepsia ci è, e se ve ne sono molti altri in cui essa non ci è, e se finalmente non ogni caso di dispepsia nei fanciulli si combina con rachitide, non si ha il diritto di sostenere che *unica* causa e condizione predisponente della rachitide sia la dispepsia.

Allo stesso concetto della eccessiva eliminazione di calce dall'organismo corrisponde anche l'ipotesi di una *esagerata attività dei*

reni, per cui questi farebbero perdere all'organismo molta calce mediante le orine. Ma questa teoria, inventata al tavolino, è anzitutto contraddetta dal fatto, che in molti casi di rachitide le orine contengono meno calce di quanto ne contengano le orine di sani. Inoltre il rene non ha nulla da fare coll'eliminazione della calce, che esso non segrega, ma solo lascia passare a guisa di filtro. La questione non sta nei reni, ma sta unicamente nel come diventano, o a meglio dire, restano molli le ossa.

Il secondo concetto, quello della *insufficiente o deficiente introduzione della calce nell'organismo o mancante assorbimento della medesima nel sangue* è anzitutto espresso nella teoria, già propugnata da GUÉRIN e BROCA, che ha per punto di partenza l'*insufficiente introduzione di calce cogli alimenti*. Questa teoria approfitta del fatto contrario alla precedente, cioè che nell'orina dei rachitici abbastanza spesso non si trova alcun eccesso nella quantità di calce. GUÉRIN sostiene di aver visto svilupparsi la rachitide in giovani cani, nutriti esclusivamente con carne invece di latte della madre, mentre gli altri cani dello stesso parto, regolarmente allattati dalla stessa cagna, rimasero sani. Quest'osservazione fu confermata da ROLOFF, HAUBNER, STOKFLETH, che videro diventare rachitici gli animali nutriti con alimenti poveri di calce, e da LEHMANN, che vide in un giovane majale nutrito con sole patate, svilupparsi dopo 126 giorni la rachitide, non che da C. VOIT, che nei piccoli cani ancora crescenti, nutriti con sola carne e grasso, vide svilupparsi entro quattro settimane la rachitide con processi flogistici nelle parti crescenti delle ossa. Di fronte a questi fatti positivi perderebbono ogni importanza i risultati negativi degli esperimenti di WEISSKE, WILDT e ZALESKY, che videro i loro animali, nutriti con alimenti poveri di calce, deperire generalmente e morire, senza che le ossa presentassero una diminuzione del contenuto calcareo in paragone di quelle degli animali sani, non che quelli di FRIEDLEBEN, SCHÜTZ ed altri, che, in seguito ad alimenti poveri di calce, videro bensì le ossa impoverire di calce e perfino (CHOSSAT e TRIPIER, BENEKE, MILNE-EDWARDS) diventare più flessibili ed incurvarsi in vita (osteomalacia), senza però constatarvi le alterazioni microscopiche proprie della rachitide.

Affinissima a questa è la teoria sostenuta specialmente anche da VIRCHOW, secondo cui la rachitide dipenderebbe principalmente dal *mancante o molto diminuito assorbimento di calce nel sangue per colpa dell'intestino ammalato*. VIRCHOW in proposito ammetteva che il bambino affetto di catarro intestinale, non assorbendo abbastanza nè di albuminati nè di altro, non assorba abbastanza della calce introdotta cogli ingesti, la quale in questo modo verrebbe a

difettare nel sangue e quindi anche a mancare alle ossa, per cui queste rimarrebbero molli. Veramente KLETZINSKI e PETERSEN constatarono in varii bambini rachitici un notevole aumento di calce nelle feci da loro analizzate, e questa osservazione fornirebbe senza dubbio un appoggio non disprezzabile all'ammissione dell'assorbimento diminuito di calce come causa della rachitide.

Un ulteriore e più dettagliato sviluppo del medesimo concetto è dato nella teoria, la più recente di tutte, che ha per autore SEEMANN, la quale attribuisce *l'insufficiente assorbimento della calce nel sangue all'insufficiente produzione di acido cloridrico nello stomaco per eccessiva introduzione di sali potassici*. Si basa sul fatto, che le urine de' rachitici contengono spesso meno calce che quelle de' sani, e ne contengono perfino più nella convalescenza: per cui la rachitide non può dipendere da un aumento della eliminazione di calce dall'organismo, mercè soluzione per acidi supposti, ma solo da una *diminuzione nell'introduzione di calce nel sangue*. Siccome inoltre, secondo BUNGE, il latte di donna sana contiene 0,03 % di calce e secondo BOUCHAUD un bambino di tre mesi introduce 800 grm. di latte ed uno di nove mesi 1000 grm. per cui il primo riceverebbe 0,24 grm. di calce al giorno, il secondo 0,30 grm.; siccome il bambino col latte di vacca, che secondo BUNGE contiene 0,15 % di calce, introdurrebbe a quattro mesi (FORSTER) giornalmente 1,24 grm. di calce, ed intanto ammala più facilmente di rachitide che nutrito con latte di donna meno ricco di calce; siccome poi SEEMANN stesso trovò nel latte di due donne, i cui bambini erano rachitici, 0,0296 % e 0,0256 % di calce cioè, una quantità sufficiente di sali calcari: così bisogna, secondo SEEMANN, concludere, che l'impoverimento di calce delle ossa rachitiche *non dipende da insufficiente introduzione di calce cogli alimenti*, ma solo da *insufficiente assorbimento della medesima nel sangue*, da maggiore eliminazione di sali calcari colle feci stesse. Già FORSTER ritrovò 0,92 grm. di calce nelle feci sopra 1,24 grm. introdotti col latte di vacca; e resterebbe solo di trovare la causa di questo insufficiente assorbimento da parte dell'intestino.

BUNGE mostrò che un sale potassico che non contiene cloro, come per es. il fosfato di potassa, incontrando cloruro di sodio, dà cloruro di potassio e fosfato di soda, ciò che avviene anche nel plasma sanguigno, col risultato della eliminazione de' nuovi sali per le urine: per cui tutti i sali potassici che non sono cloruri, sottraggono cloro all'organismo, impoveriscono di cloro il sangue. Ora siccome sembra certo, che i cloruri del sangue hanno una grande influenza sulla produzione di acido cloridrico libero nel succo gastrico; siccome il succo gastrico de' carnivori contiene molto più acido clo-

ridrico che quello degli erbivori (BIDDER e SCHMIDT ne trovarono 0,305 % in quello del cane, e solo 0,123 % in quello della pecora); siccome il latte dei carnivori ed anche quello della donna sana contiene potassa e soda in grande proporzione per i bisogni dell'organismo, mentre quello degli erbivori, nei cui alimenti prevale la potassa, contiene troppo poco cloruro sodico se questo non si somministra loro separatamente, e mentre l'alimentazione de' bambini artificialmente allevati è ancor più povera di cloruro sodico, in modo che contiene appena 1 parte di soda sopra 14 fino a 110 parti di potassa; e siccome la rachitide si sviluppa con ispeciale frequenza ne' bambini allevati artificialmente con vegetali (pappe di pane, paste, ecc.), meno spesso in quelli nutriti esclusivamente con latte di vacca e molto più di rado in quelli allattati dalla donna: così lo sviluppo di rachitide si giudica da SEEMANN dovuto principalmente all'*impoverimento del sangue di cloro* e quindi alla *diminuzione dell'acido cloridrico libero del succo gastrico*; per cui *i sali calcari, in sufficiente quantità contenuti negli alimenti, non potrebbero venire sciolti nello stomaco ed assorbiti nel sangue, venendo invece in troppa quantità rieliminati colle feci*. Nel succo enterico alcalino, cioè, la calce più non si discioglie, ed anzi quella che vi arriva con troppo poco acido, incontrando gli alcalini, vi precipita. SEEMANN sostiene diffatti, che l'aggiunta di sale di cucina o meglio di acido cloridrico, non solo fa migliorare presto le affezioni rachitiche delle ossa de' fanciulli, ma che specialmente accelera anche la formazione e l'uscita di denti nuovi che hanno certamente bisogno di calce, e si spiega, col maggiore contenuto di cloruro sodico nel latte di carnivori, anche i risultati felici di alcuni medici, ottenuti colla somministrazione del latte di cagna. Quindi egli formula la sua tesi colle parole: « *L'impoverimento di calce delle ossa rachitiche è conseguenza di un perturbamento specifico della digestione, consistente in un'insufficiente produzione di acido cloridrico nello stomaco; la quale mancanza di acido cloridrico è dovuta ad una mancanza di cloruri, la quale è di nuovo consecutiva ad un'eccessiva introduzione di sali potassici* ».

La mancanza od insufficienza di sali calcari, che sono necessari allo sviluppo regolare delle ossa, deve perturbare la nutrizione delle medesime, ed è indifferente, se quella mancanza agisca come stimolo morbifico o se la loro presenza possa moderare il lussureggiamento della cartilagine ossea. SEEMANN conchiude quindi in ultimo, che « *la sola causa della affezione rachitica delle ossa consiste nell'impoverimento in calce del sangue, consecutivamente al suddetto perturbamento specifico della digestione, e che la essenza della rachitide consiste unicamente in quel perturbamento nutritizio delle*

" ossa " (1). SEEMANN spiegando i fenomeni morbosi della rachitide dall'affezione delle ossa, crede di poter con ciò negare *l'esistenza di una discrasia* nella rachitide: ma che altro è l'impoverimento del sangue in calce ed in cloro, con prevalenza di potassa, se non una *discrasia*?

Tutte queste teorie basate sul concetto dell'insufficiente introduzione di calce nel sangue, sono intanto respinte da altri per varie ragioni, principalmente per questa, che nella rachitide soffrono anzitutto le ossa, mentre gli altri organi e tessuti soffrono molto meno, e pur dovrebbero soffrire anch'essi, se all'organismo mancasse la calce per l'assorbimento diminuito di questa in seguito al diminuito o mancante assorbimento degli albuminati; giacchè la calce è indispensabile anche alla costituzione di tutti gli elementi cellulari del corpo. Inoltre si può anche contro queste teorie invocare il fatto, che non tutti i rachitici soffrono dispepsia, che alcuni digeriscono bene, e digerirebbero meglio, se avessero da mangiare bene, e che in alcuni casi di rachitide la calce non abbonda punto cotanto nelle feci, ma invece si trova in gran quantità nelle urine.

Il terzo concetto del rifiuto della calce da parte delle ossa medesime è rappresentato dalla teoria dell'alterazione nutritizia delle ossa, nel senso che le cellule neoformate non fissano più i sali calcari. Quest'alterazione ci è, ma facendo astrazione da questa che per me è una cosa consecutiva, il semplice rifiuto delle cellule ossee di ricevere e di depositare la calce, non ci spiega l'iperplasia, e quindi non ci spiega il processo rachitico. Fuori dubbio la permanente mollezza delle ossa rachitiche non è un fatto subordinato, ma è uno de' fatti più caratteristici, più eminenti di questo processo morboso. Se le cellule che si producono di nuovo, sono alterate in modo da non fissare i sali calcari, noi dobbiamo domandarci soprattutto, onde provenga questa loro alterazione?

A questa ultima domanda cerca di rispondere un'altra teoria, figlia della precedente, e messa avanti da VIRCHOW e sostenuta da distinti clinici, fra i quali anche NIEMEYER, colla quale si ammette una specie di perturbamento flogistico della nutrizione delle ossa, una vera osteite parenchimatosa (Virchow), dove il processo flogistico nell'osso crescente sarebbe il fatto primario, e la mancante deposizione di sali calcari sarebbe il fatto secondario. Gli esperimenti di WEGNER, che, mentre sottraeva calce, contemporaneamente amministrava del fosforo ai suoi animali di esperimento, e così produceva la

(1) Dr. SEEMANN, Zur Pathogenese und Aetiologie der Rachitis, nel Virchow's Archiv, vol. LXXVII, pag. 299.

rachitide, dovevano appoggiare il modo di vedere, che un processo irritativo produca il lussureggiamento della cartilagine, perchè l'agente irritante in questi esperimenti doveva essere principalmente il fosforo (dimenticandosi, che anche la stessa sottrazione di calce, come stimolo negativo, possa irritare le ossa crescenti): infatti WEGNER venne alla conclusione, che la rachitide de' bambini, prescindendo dalla insufficiente quantità di sostanze anorganiche, sia dovuta principalmente all'influenza di uno stimolo costituzionale, che agisca sul tessuto osteogeno e che forse potrebbe essere l'acido (1). Oltre ciò la considerazione della rachitide, come effetto di una infiammazione delle ossa, si legherebbe anche alle precedenti osservazioni di WEGNER sulla sifilide ereditaria delle ossa ne' piccoli bambini (2), confermate in generale da WALDEYER e KÖBNER (3), secondo le quali osservazioni questa sifilide ereditaria (e mai la acquisita) darebbe una *osteocondrite* di carattere particolare dovuto alla località dell'affezione *nella linea d'ossificazione*, colla cartilagine lussureggiante, arrestata nello stadio preparatorio della calcificazione, combinata spesso con irritazione del periostio per tutta la diafisi: processo irritativo, che s'avvicinerebbe molto e per l'aspetto generale delle ossa e per la successione cronologica delle ossa affette alla osteite parenchimatoso rachitica; ma ne differirebbe per la necrobiosi degli elementi neoformati, consecutiva alla scarsità dei vasi che viene determinata da intensa calcificazione, mentre nella rachitide, grazie allo sviluppo abbondante di vasi, si forma dalle cellule lussureggianti un tessuto osteoide molle, un osso senza calce: processo dunque flogistico, dato da uno stimolo morboso (sangue infetto sifilitico), che avrebbe certi punti di contatto col processo flogistico della rachitide, da ritenere anche per questa come causa uno stimolo flogistico. La teoria dell'infiammazione delle ossa come causa e sostanza del processo rachitico ci spiegherebbe la non-fissazione di sali per i *perturbamenti circolatori*, la *stasi*, la *iperemia passiva*, ecc., che diventerebbero *causa della diminuzione della calce attraversante le ossa nella unità del tempo*. Come ogni stasi nel rene non può dare molta orina perchè poco sangue e quindi poca acqua attraversa nell'unità del tempo i gomitoli Malpighiani, così qui nell'unità del tempo, l'osso riceverebbe poca calce pel perturbamento circolatorio, e quindi le ossa resterebbero molli. L'idea dell'infiammazione ci spiegherebbe pure l'iper-

(1) Dr. GEORG WEGNER, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Nel Virchow's Archiv, vol. LV, pag. 11 (1872).

(2) Dr. GEORG WEGNER, Ueber hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Nel Virchow's Archiv, vol. L, pag. 305 (1870).

(3) W. WALDEYER u. H. KÖBNER, Beiträge zur Kenntniss der hereditären Knochensyphilis. Nel Virchow's Archiv, vol. LV, pag. 367 (1872).

plasia delle cellule alle epifisi e sotto il periostio, e sarebbe inoltre appoggiata anche dalla frequente coincidenza di altri processi flogistici colla rachitide, in ispecie degli eczemi e catarri scrofolosi. L'eliminazione abbondante della calce per le orine sarebbe conseguenza semplicemente della non-deposizione o non-fissazione dei sali calcari nelle cellule neoformate.

Ma questa teoria è *puramente anatomica* e non ha nessun riguardo all'esistenza della calce come di un corpo chimico di innegabile importanza per le ossa, per la cui fissazione o non-fissazione si vuol fare qui una pura quistione di un fatto meccanico, dimenticando, che le cellule ossee non possono crescere normalmente senza la sufficiente quantità di sale calcare, essendo il medesimo un loro componente integrante. Oltre ciò bisogna dire contro questa teoria, che si tratterebbe di una flogosi che non ha l'esito delle altre flogosi, mentre la rachitide è un processo che viene e se ne va, e che certamente cede ad una cura roborante e favorevole alla digestione, e soprattutto a quelle cure che tendono a favorire l'introduzione e l'assorbimento della calce nel sangue; è un processo che appartiene all'epoca di sviluppo del bambino, e che quindi ha luogo sotto condizioni molto particolari. Inoltre se questa teoria ci può ancora sedurre fino ad un certo punto, perchè semplicemente spiega quello che avviene, senza che perciò debba essere anche vera e giusta, essa non ci spiega perchè ci sia questo frequentissimo nesso tra dispepsia e catarro fermentativo. In ultimo anche l'osservazione su cui tanto dai fautori di questa teoria s'insiste, quella della reazione alcalina nelle ossa, è stata infirmata da coloro che hanno trovato la reazione neutra nell'interno, e da altri ancora che perfino vi hanno trovato dell'acido lattico.

Vediamo adesso quale sia il nostro proprio concetto sulla patogenesi della rachitide. Io comincio subito col dire, che tutte le menzionate teorie se si vogliono con loro spiegare tutti i casi clinici, prese una per una, chimicamente considerate, sono insufficienti, perchè sono troppo esclusive; dall'altra parte però riconosco che tutte quante, esclusa solo quella basata sopra un'esagerata attività supposta dei reni nello eliminare la calce, sono giuste per singoli casi clinici, e che unite insieme e modificate alquanto sotto un punto di vista un po' più largo e più generale che sia capace di abbracciarle tutte quante, possono dare la vera teoria della rachitide.

Facendo astrazione dalla forma anatomica delle lesioni rachitiche, dal processo locale più o meno flogistico nelle ossa, che del resto finisce a spiegarsi pello stesso principio che vi enunzierò, i principali concetti che si stanno contro, riguardo all'anomalia generale nella

rachitide, sono sempre questi due: la eccessiva eliminazione di calce dall'organismo, e la mancante introduzione di calce nell'organismo, e specialmente nel sangue. Questi due concetti principali coincidono in un fatto, che non si può praticamente da nessuno negare, e nel quale anzi s'incontrano tutte le teorie sulla osteogenesi dei rachitici, e che è la *mancanza di calce nelle ossa*, cosa constatata anche dalle ricerche chimiche di FRERICHs, GURLT, FRIEDLEBEN ed altri, che dimostrarono, che l'osso rachitico ha un peso specifico minore del sano, ed è più di questo povero di sali calcari. Ora il volersi fissare esclusivamente sopra questa o sopra quella teoria, per spiegare in qual modo avvenga la mancanza di calce, se per eccessiva eliminazione o per minorata introduzione, ci pare proprio un sofisma; la quistione principale per noi è sempre la mancanza di calce nelle ossa, e tanto la mancante introduzione, quanto l'eccessiva eliminazione debbono avere per conseguenza questa mancanza di calce.

Base della nostra teoria è questa, che causa primaria e principale della rachitide con tutte le alterazioni anatomiche delle ossa si è la *causa chimica della mancanza od insufficienza di calce nelle ossa*. Causa di questa mancanza od insufficienza di calce nelle ossa può essere 1.^o l'eliminazione eccessiva di calce dal sangue, cioè prima che la calce assorbita si sia chimicamente legata colla cartilagine ossea; 2.^o l'insufficiente introduzione di calce cogli alimenti; 3.^o l'insufficiente assorbimento da parte dell'intestino della calce introdotta. Dopo stabilita la causa dell'impoverimento calcare delle ossa, si domanderà ancora, se ed in che modo questo impoverimento calcare, questo atitanismo, sia anche l'essenza della rachitide, e se spieghi le lesioni anatomiche più o meno flogistiche delle ossa?

Ricercando ora le cause *possibili* ne' varii casi clinici di questa mancanza di calce, dobbiamo riconoscere come tali *in primo luogo* l'*eccesso di acidi nel sangue*. Prescindendo dall'acido lattico che MARCHAND, LEHMANN e GORUP-BESANEZ vogliono aver trovato nelle orine dei rachitici e perfino nelle ossa rachitiche, gli esperimenti citati di HEITZMANN, TEISSIER, SIEDAMGROTZKY e HOFMEISTER, che coll'acido lattico ottennero rachitide od osteomalacia, hanno un valore positivo molto maggiore di quel valore negativo che hanno gli esperimenti di HEISS, TOUSSAINT e TRIPIER. Ma certamente non ci è bisogno di acido lattico, per produrre la rachitide: è chiaro che può produrla o favorirla l'eccesso di qualsiasi acido nel sangue, anche del semplice e comune *acido carbonico*, il quale come FLESCHE e TILLMANNs dimostrarono, scioglie i sali calcari delle ossa con molta facilità, ed il quale fu da FRIEDLEBEN trovato anche in maggiore quantità nelle ossa rachitiche che in quelle sane. Non bisogna dimenticare, che è

dimostrata da ZUNTZ e da WALTER la variabilità del grado di alcalinescenza del sangue, e che nel sangue possono relativamente eccedere gli acidi e trovarsi anche come acidi liberi, senza che perciò la reazione del sangue diventi acida: vi ha una diminuzione della sua alcalinescenza, naturalmente non incompatibile colla vita, e ciò basta a perturbare quei processi chimici che hanno bisogno di una alcalinità maggiore del sangue (1). Non mi pare in proposito senza importanza anche il fatto, che HAUBNER vide svilupparsi negli animali la rachitide in seguito ad un'alimentazione molto ricca di *acido solforico*.

A noi, oggettivamente parlando, sembra una cosa oziosa l'insistere sull'acido lattico; è fuori dubbio che anche l'eccesso del solo acido carbonico basta a provocare la eccessiva eliminazione della calce dall'organismo mediante le urine, perchè il fosfato di calce basico è solubile in acqua carbonica; e quindi anche l'eccesso soltanto di acido carbonico nel sangue deve favorire la soluzione del fosfato di calce basico nelle cavità midollari delle ossa, od almeno ne deve rendere più difficile la fissazione e deposizione nelle trabecole ossee e nei corpuscoli ossei: ciò che basterebbe a spiegare la difficoltà solidificazione delle ossa rachitiche.

Entrando poi nelle investigazioni delle cause molteplici, che nella pratica possono dare origine a quell'abbondanza di *acido lattico*, e specialmente di *acido carbonico nel sangue*, dobbiamo anzitutto riconoscere, che l'eccesso di questi acidi sarà dato da tutti que' cibi che introdotti nell'organismo danno acido lattico e per combustione di questo, acido carbonico. Questi cibi sono anzitutto il latte ed i latticini, alimento prevalente e per un periodo talvolta più o meno troppo a lungo protratto, alimento assoluto del bambino, e sono inoltre i farinacei, i zuccherini, le frutta acide, tutti gli acidi organici, ed anche gli acidi prodotti per la fermentazione gastrica od enterica normale. Così considerando la cosa, non abbiamo bisogno, per vedere svilupparsi la rachitide, di avere un ragazzo dispeptico che produca troppi acidi nel suo stomaco ed intestino per indigestioni e fermentazioni anormali degli ingesti, o che introduca co' suoi cibi un'eccessiva quantità di acidi nello stomaco: basta che questo ragazzo in un'epoca in cui ha bisogno di molta calce, introduca troppi cibi che, in seguito anche al loro normale processo di trasformazione e combustione, gli danno semplicemente un relativo eccesso di acido carbonico nel sangue; perchè questo non favorirà mai la deposizione della calce nelle ossa, contrastando la trasformazione dello sciolto fosfato acido nell'insolubile fosfato basico, e mantenendo tanto il

(1) Confronta le lezioni sulla gotta, a pag. 107 e 138 di questo volume.

carbonato, quanto il fosfato calcareo del sangue, allo stato di sali solubili. Più grave sarà evidentemente il danno, se il ragazzo per un'alimentazione irrazionale introduce davvero troppi acidi, o se per una dispepsia e per catarri fermentativi dello stomaco e dell'intestino produce nelle sue vie digerenti una gran quantità di acidi di fermentazione, in ispecie acido lattico, acido butirico, acido acetico e così via, tutti acidi organici, che conservandosi tali nel sangue diminuiscono l'alcalescenza del medesimo direttamente, o comburendo nell'organismo danno acido carbonico, e sopraccaricandone quindi il sangue, rendono difficile od impossibile nelle ossa la precipitazione e fissazione di sali calcari, e quindi favoriscono l'eliminazione della calce dall'organismo.

Questo modo di vedere viene sperimentalmente comprovato. Se si nutre un cagnolino esclusivamente con molto zucchero e poca carne, esso diventa rachitico quand'anche gli si concedano delle ossa. Questo è un esperimento molto importante, perchè mostrando che il cagnolino che senza lo zucchero non diventa rachitico, collo zucchero lo diventa, prova che causa della rachitide può essere, anche con sufficiente introduzione di calce nell'organismo, la contemporanea ed eccessiva introduzione di un altro alimento, che controbilanci co' suoi effetti la calce introdotta, impedendo la fissazione della medesima nelle ossa. Lo zucchero può avere quest'effetto, perchè dà luogo alla produzione di acido lattico e di acido carbonico e quindi sopraccarica di acido carbonico il sangue. VALENTIN sostiene che quasi tutta la calce depositata nelle ossa neoformate è carbonato di calce, e che questo viene soltanto più tardi sostituito dal fosfato di calce, per la combinazione col fosforo degli albuminati in decomposizione. Questo fatto che le ossa giovani contengono carbonato di calce e le ossa formate e vecchie fosfato di calce, è di grande importanza per il modo di comprendere la solidificazione delle ossa normali e la non-solidificazione di quelle rachitiche sotto l'influenza di un eccesso d'acido carbonico nel sangue.

SENATOR pensa anche alla possibilità, che le ossa giovani, nel periodo più attivo della loro crescita, producano molto acido lattico ed altri acidi organici, come acido formico, acido acetico, ecc., analogamente a quanto succede nella milza in certi stati d'iperplasia della medesima, come in ispecie nella leucemia.

D'altro canto sono troppi i casi di rachitide, in cui non si può spiegare la malattia per introduzione o produzione eccessiva nell'organismo di acido lattico, di acido carbonico o di qualsiasi altro acido; ma ne' quali si può constatare una *diminuita introduzione di calce nell'intestino de' rachitici*. Così anche sperimentalmente si ren-

dono rachitici i giovani piccioni, i giovani conigli, mediante semplice sottrazione di calce alla loro alimentazione (ROLOFF, HAUBNER, STOKFLETH, LEHMANN, VOIT), ed una gallina alla quale non si dà altro che grano o farina senza calce, vi darà uova senza guscio. Questi esempi dimostrano che anche l'introduzione insufficiente di calce cogli alimenti può senz'altra causa ne' giovani animali colle ossa crescenti produrre la rachitide, od almeno la osteomalacia (CHOSSAT e TRIPPIER, BENEKE, MILNE-EDWARDS), anche senza che ci sia quella tale dispepsia che impedisca l'assorbimento della calce introdotta. Deve quindi evidentemente bastare che un bambino non riceva ne' suoi cibi la calce sufficiente, che si nutra di alimenti anormalmente poveri di calce, perchè possa ammalare di rachitide. E molte possono essere le cause di insufficiente introduzione di calce cogli alimenti. Così, per es., sappiamo che l'acqua potabile in certi paesi non contiene quella quantità di calce che altrove normalmente possiede; molte madri producono un latte troppo povero di sali calcari; molte volte i bambini vengono troppo a lungo nutriti col solo latte di donna, che dopo il settimo mese dell'allattamento comincia ad impoverire di sali (VERNOIS e BECQUEREL) e quindi non ricevono in una certa età quella quantità di calce, che lo sviluppo crescente delle ossa e la formazione dei denti richiederebbe; molte altre volte i bambini ricevono troppo per tempo degli alimenti incongrui e di solito difettanti in ispecie di albuminati e di calce. Ora è naturale che una madre la quale avrà un latte povero di calce perchè essa stessa, mangiando male, poco ne introduce o troppo ne elimina (usando per es. molti acidi), farà il suo bambino diventare rachitico. Così una madre che incinta continua a lattare il suo figlio, facilmente lo rende debole, malnutrito e rachitico, come già FALK osservò e come abbastanza spesso in pratica si vede. Valgono per i bambini più grandi le stesse cose; i farinacei di cui molti fanciulli poveri si satollano, non ricevendo carne, contengono poca calce, e contengono invece amido che è tutt'altro che favorevole allo impiego utile della calce nell'organismo. Per la considerazione della rachitide ci sembra di grand'importanza anche il fatto che la carne contiene più fosfato di calce, mentre i vegetali nella quantità in cui saziano, contengono meno calce, e di questa la maggior parte è carbonato di calce, che col fosforo degli albuminati e coi fosfati alcalini deve comporre il fosfato di calce. Se noi consideriamo tutto questo, comprendiamo che un'insufficiente od incongrua alimentazione può diventare causa di insufficiente introduzione di calce nell'organismo, e quindi di difetto di calce nelle ossa, perchè la calce che all'interno dell'osso si consuma, non venendo sostituita, l'osso intero a capo di un certo

tempo deve diventare molle, perchè i nuovi strati ossei che si formano, riescono troppo poveri di calce.

I bambini i quali, mentre hanno tanto bisogno di calce per le loro ossa crescenti e per i loro denti nascenti, non ne ricevono abbastanza coi loro alimenti, si trovano nelle stesse condizioni dei piccioni, cani o conigli giovani, che non ricevevano altro che grano senza calce minerale, e come questi, devono diventare rachitici od almeno osteomalacici. La *osteomalacia* di questi casi non è naturalmente da confondersi colla osteomalacia idiopatica degli adulti, delle gravide, delle puerpere, delle nutrici; essa qui non è che il primo grado della mollezza delle ossa che precede allo sviluppo delle deformità epifisarie della rachitide, non è che il primo principio della rachitide. Se noi vogliamo chiamare « *rachitide* » solo quella affezione delle ossa, nella quale la mollezza dell'osso si trova combinata colla caratteristica alterazione nutritizia (flogosiforme) delle epifisi, e se vogliono chiamare « *osteomalacia* » la semplice mollezza delle ossa, non accompagnata da quei perturbamenti nutritizii delle epifisi: il rammollimento delle ossa che così spesso si vede negli animali giovani nutriti senza calce e che pure così spesso si vede precedere nei bambini alle affezioni epifisarie della rachitide, non si può ancora chiamare « *rachitide* », ma si deve chiamare « *osteomalacia* ». L'occipite diventa tenero e si appiattisce, le gambe s'incurvano sotto il peso del corpo, ma le epifisi non ancora sono ingrossate: l'ingrossamento di queste viene appresso, assieme ai dolori ed agli altri fatti di quel perturbamento nutritizio locale, che somiglia tanto alla flogosi. Questa forma di osteomalacia iniziale della rachitide, che trova la sua analogia nelle uova senza guscio delle galline nutrite senza calce, e che è la stessa degli animali su cui sperimentarono CHOSSAT e TRIPIER, BENEKE, MILNE-EDWARDS ed altri, io per differenziarla dalla osteomalacia idiopatica degli adulti, la distinguo col nome di *osteomalacia rachitica*, perchè costituisce i primi principii della rachitide, ed è dunque clinicamente a considerarsi come una *rachitide incipiente*. Essa in tanti casi guarisce presto, se per tempo curata, prima ancora che le epifisi s'ingrossino; altre volte è seguita dall'ingrossamento di queste e da tutto il treno fenomenico della rachitide sviluppata. Questa forma ci fa comprendere anche perchè da tanti autori e per tanto tempo rachitide ed osteomalacia andavano insieme confuse, e perchè oggi ancora alcuni non fanno tra le due malattie la rigorosa distinzione che loro compete.

Senza dubbio poi vi hanno molti casi, in cui s'introduce nell'organismo del bambino la sufficiente quantità di calce cogli alimenti, ed in cui non viene nemmeno favorita la eccessiva eliminazione di

calce dall'organismo, e pur non di meno il bambino diventa rachitico, solo perchè la *calce introdotta nello stomaco non viene assorbita corrispondentemente nel sangue*, come avviene in ispecie in certi casi di *dispepsia* e *catarro dello stomaco ed intestino*, e come è dimostrato dalla spesso grande quantità di calce nelle feci dei bambini rachitici, trovate da KLETZINSKY e PETERSEN. Io non posso dissentire da VIRCHOW nell'apprezzamento che egli fa della dispepsia e del catarro gastro-enterico de' bambini rachitici, che in moltissimi, benchè non in tutti, precede di qualche tempo lo sviluppo della rachitide. Riconosco volentieri che col catarro gastro-enterico è *diminuito l'assorbimento dei peptoni e quindi anche della calce a questi legata*; per cui questa, che oltreciò nei soliti alimenti si trova benchè in giusta, pur sempre in tenue proporzione, non verrà assorbita in quantità corrispondente alla sua introduzione: ed allora il catarro produrrà per il bambino crescente lo stesso effetto che avrebbe avuta la insufficiente introduzione di calce cogli alimenti nello stomaco; sempre il sangue ne riceverà troppo poco, sempre le ossa non ne avranno onde sopperire al loro consumo: e tutto ciò prescindendo da quei catarrri fermentativi dello stomaco ed intestino, che producono una gran quantità di acidi di fermentazione. I bambini che troppo presto ricevono invece del latte della madre, il latte di vacca, e che non riescono di digerirlo ed assimilarlo bene, si trovano in questa condizione: il latte di vacca è abbastanza ricco di calce, ma se non viene digerito, tanto la sua caseina, quanto la sua calce non giovano alla nutrizione del bambino.

Non posso nemmeno sconoscere l'importanza delle osservazioni di SEEMANN, secondo cui la mancanza od insufficienza di acido cloridrico nello stomaco può impedire l'assorbimento della calce nel sangue. Un bambino che non assorbe la calce, perchè quella che introduce, non trova modo di sciogliersi, e quindi la rielimina come inutile colle feci, si trova nella stessa condizione di un altro bambino che la assorbe assieme a troppi acidi, e quindi non la fissa e la rielimina colle orine, o di un terzo bambino, che addirittura non ne riceve abbastanza cogli alimenti, e quindi non ne fornisce abbastanza alle ossa che ne hanno bisogno.

In tutti questi casi il risultato finale è sempre l'*atitanismo delle ossa*: solo il modo in cui avviene, solo la causa di questa mancanza di calce nelle ossa può variare a seconda dei diversi casi.

In pratica fuori dubbio si trovano in molti casi unite le tre condizioni eziologiche principali della rachitide, cioè l'eccesso di acido carbonico od anche di acido lattico nel sangue, e la insufficiente o mancante introduzione di calce nell'organismo, od almeno il

suo diminuito assorbimento nel sangue. Non solo nella dispepsia e nei catarri fermentativi de' bambini queste due cause coincidono; le medesime sogliono trovarsi unite anche là dove, senza alcuna affezione gastro-enterica, la rachitide si sviluppa unicamente per la incongrua cibazione del bambino in un'epoca della vita, nella quale le sue ossa hanno massimo bisogno di calce. Coi cibi poveri di calce sogliono contemporaneamente, nella maggior parte dei casi, introdursi cibi che sono fattori di acido lattico, di acido carbonico. Nella maggior parte de' casi di rachitide i poveri ragazzi ricevono un latte insufficiente per qualità, di una madre estenuata di forza, linfatica o scrofolosa, forse tistica, forse gravida, oppure ricevono latte ogni momento, che non digeriscono bene, che fermenta prima d'essere digerito, e quindi avvi eccesso di acido lattico e di acido carbonico; di più ricevono una pappa di farina, con poca introduzione di calce, perchè i farinacei ne contengono molto meno che il latte di donna e la carne, che questi ragazzi nemmeno ricevono in un'età in cui questa potrebbe essere loro necessaria; e poi in ultimo appunto la cattiva cibazione produce cattiva digestione, catarri gastro-enterici con facile fermentazione e produzione di acidi, eccessiva diarrea consecutiva: ed allora veramente si possono avere tutte le tre condizioni riunite, come spessissimo avviene: l'introduzione di cibi poveri o quasi difettanti di calce, l'introduzione contemporanea di alimenti contrarii alla fissazione e deposizione di sali calcari nelle ossa, e la dispepsia ed il catarro gastro-enterico come conseguenza della incongruità degli alimenti, ed un po' anche dell'aria cattiva, alla quale tanti bambini sono soggetti per pregiudizio delle madri e delle levatrici che tengono i bambini in casa senza farli uscire.

Non è da trasandarsi in proposito nemmeno il fatto che in moltissimi casi i *principii della rachitide coincidono col lavoro della dentizione*. È constatato, che come le ossa attraggono la calce più potentemente di tutti gli altri tessuti, così i denti l'attraggono anche più potentemente delle ossa medesime. Se le ossa s'appropriano la calce anche a spese degli altri tessuti, i denti se l'appropriano anche a spese delle ossa: vi hanno perciò dei casi, in cui non essendo sufficiente la quantità della calce introdotta od assorbita, si ha semplicemente difficile e soprattutto *ritardata dentizione*, mentre le ossa non sono rachitiche, od almeno non presentano una rachitide avanzata: come vi hanno altri casi, in cui i denti si sviluppano ancora mediocrement bene, mentre le ossa soggiacciono alla rachitide, ed altri casi ancora, ne' quali per troppa insufficienza di calce nel sangue, e la dentizione si ritarda e le ossa si rammolliscono.

Da tutto il fin qui detto risulta, che possono esser *varie le cause*

più lontane della rachitide: ma la causa prossima dell'atitanismo delle ossa è sempre una, cioè la insufficienza o mancanza di calce a disposizione delle ossa. Nella rachitide è propriamente la calce organizzata dei tessuti e specialmente delle ossa, che manca all'organismo: mentre può (ma non deve) essere sufficiente la quantità della calce circolante nel sangue, la quale però va perduta per le ossa, perchè queste non possono fissarla. La calce perciò può trovarsi in normale copia nelle escrezioni, mentre può essere deficiente nelle ossa.

Secondo che è aumentata l'eliminazione della calce o diminuito il suo assorbimento dall'intestino, le *orine dei rachitici* conterranno fosfato di calce in quantità normale, od anche eccessiva (MARCHAND, EPHRAIM, LEHMANN, HIRSCHBERG), oppure ne conterranno in quantità minore della normale (SIMON, NEUBAUER), mentre le *feci* ne conterranno poca nel primo e molta nel secondo caso (KLETZINSKY, PETERSEN), come ne' casi di poca introduzione dal di fuori, e le orine e le feci ne conterranno poca.

Molta calce nelle orine dei rachitici con poca nelle feci si avrà ogni volta che l'eccesso di acido (carbonico od altro) nel sangue, e rispettivamente nelle ossa, non permetterà la deposizione e fissazione della calce nelle ossa, benchè l'introduzione di calce non sia punto insufficiente, o benchè sia perfino superiore alla normale: in questi casi le orine contengono la calce assorbita cogli alimenti, ma non fissata nelle ossa, e quindi condannata a rieliminarsi. E vi saranno forse anche dei casi con molta calce nelle orine, nei quali però la rachitide non sia più pura rachitide, ma sia combinata coll'osteomalacia rachitica; casi con accelerato riassorbimento della calce nell'interno, accelerato rinnovamento delle ossa; perchè il sangue potrà contenere quell'acido lattico constatato altre volte da LEHMANN, od almeno un tale eccesso di acido carbonico, da favorire la trasformazione del fosfato calcareo basico, già precipitato e fissato nell'osso, in fosfato neutro e poi consecutivamente in fosfato acido, e da accelerarne il riassorbimento nelle ossa. La esistenza di questi ultimi casi forse non è fin oggi anatomicamente con certezza assicurata, ma non si può nemmeno negare. La possibilità di una combinazione, nei bambini con ossa crescenti, dei fatti veramente rachitici con fatti puramente osteomalacici, risulta del resto dalle moderne vedute sull'osteomalacia, e principalmente da quelle sostenute da COHNHEIM, secondo cui questi due processi presentano una evidente affinità fra loro, non che dalle osservazioni cliniche dell'osteomalacia rachitica, di cui pocanzi facemmo menzione.

Poca calce nelle orine dei rachitici con molta nelle feci si avrà invece in quei casi, in cui per il catarro gastro-enterico con dimi-

nuito assorbimento dei peptoni, o senza il vero catarro, semplicemente per la infelice composizione del succo gastrico, troppo poca o nessuna calce si assorbe nel sangue, quand'anche molta se ne introduce: la calce non assorbita ricomparirà semplicemente nelle feci, ma non potrà comparire nelle orine.

Noi non crediamo che la grande quantità di calce nelle feci dei bambini rachitici sia dovuta, come ritiene BAGINSKY, ad una sottrazione diretta de' sali calcari dalle ossa ed escrezione de' medesimi per la mucosa intestinale: noi siamo d'avviso che nei casi di BAGINSKY la calce trovata nelle feci sia stata quella introdotta coi varii cibi, ma non sciolta e non assorbita dall'intestino: tanto più che BAGINSKY trovò ne' suoi casi anche una diminuzione di cloro e dell'acido fosforico nelle orine (1), cose tutte che indicano, secondo noi crediamo, un minore assorbimento da parte dell'intestino.

Poca calce sì nelle orine come nelle feci si avrà in quei casi, in cui v'ha insufficiente introduzione di calce cogli alimenti: in questi casi nè il sangue può cedere molta calce alle orine, nè l'intestino ne può trattenere molta nelle feci.

Stabilito che riguardo alla causa chimica della rachitide si tratta regolarmente di mancanza di calce nell'organismo, e che è indifferente se questa mancanza di calce dipenda da insufficiente introduzione, da diminuito assorbimento o da eccessiva eliminazione della medesima, resta a vedere quale possa essere il *nesso tra la causa chimica della mancante calce, e la forma anatomica delle rachitiche alterazioni*.

Specialmente la iperplasia delle cellule alle epifisi è in proposito di una grande importanza, perchè ha servito di base alla citata teoria anatomica della rachitide, secondo la quale un *processo flogistico delle ossa, una osteite parenchimatosa*, sarebbe il fatto primario, ed il rammolimento rachitico delle ossa il fatto secondario, la conseguenza del primo. Noi non esitiamo punto, colla nostra teoria, di riconoscere le alterazioni anatomiche delle ossa rachitiche per una semplice conseguenza dell'alterata nutrizione delle ossa, perchè ci sembra naturale, che l'alterata composizione del loro materiale nutritizio, la mancanza di una sostanza indispensabile alla loro regolare nutrizione, debba perturbare il loro regolare sviluppo. Volendo anche concedere che il processo anatomico della rachitide si riduca ad un processo flogistico, resta pur sempre aperta la domanda: onde questo speciale perturbamento della nutrizione?

Qui stiamo davanti ad un grande punto interrogatorio, al quale

(1) A BAGINSKY, Ueber den Stoffwechsel in der Rachitis. Nelle Verröfentl. der Gesellschaft für Heilkunde in Berlin II. 1879, pag. 178.

una risposta decisiva bensì manca, ma a cui sembra che qualche cosa si possa sempre con molta probabilità almeno, ed anche con molto fondamento, rispondere. Se ci si domanda oggi che cosa è la vera e prima causa del reumatismo, noi non lo sappiamo; di tante altre infiammazioni noi assolutamente non sappiamo la causa; ma noi possiamo dire che la nutrizione di qualunque tessuto e di qualunque organo deve venir perturbata, e quindi deve deviare dalla norma, e manifestarsi o sotto l'aspetto di un'infiammazione, o di un'iperplasia, o di un'atrofia, o di una degenerazione, o di una necrosi, quando vengono alterate le condizioni fisiche o chimiche della nutrizione. Ora se un osso che necessariamente richiede, per crescere normalmente, un tanto di calce che si depositi in esso, non riceve questa sostanza chimica che si chiama calce: gli manca uno dei principali stimoli fisiologici, stimoli nutritizi, richiesti per un regolare crescere delle ossa, e quindi esso devia dalla norma, ed i suoi processi nutritizi e di crescita assumono un carattere patologico. La mancanza di uno stimolo chimico così importante, così caratteristico ed essenziale quale è la calce per le ossa, non deve far meraviglia se perturba gravemente l'andamento normale della nutrizione di questi tessuti. L'influenza nociva della mancanza degli stimoli fisiologici sullo sviluppo di tutto l'organismo, non è essa forse abbastanza constatata? La sottrazione di ossigeno non diventa essa come stimolo negativo, causa di un eccitamento del centro respiratorio? Qualunque tessuto, per es. la pelle stessa, alla quale con un caustico si sottrae l'acqua tutta, o la cui albumina si coagula, non viene forse per questo semplice stimolo chimico distrutto, cauterizzato da un canto, e dall'altro infiammato per reazione secondaria? L'uomo stesso, tutto l'organismo umano, senza luce, senz'aria, non cresce esso pallido e privo di resistenza, non diventa linfatico, scrofoloso e facilmente anche rachitico? Una pianta a cui togliete la luce, lasciandole tutto il resto, non vi dà essa cellule lunghe ma molto flosce, bianche, prive di clorofillo, di breve vita, di nessuna resistenza, sì che il primo soffio di vento, il primo sorriso del sole l'uccide? È noto, che il fusto di questa pianta cresce molto in lunghezza, ma riesce debole, pieghevole oltre il solito, molle.... è nel vero senso della parola una *pianta rachitica*. Che cosa ha fatto crescere rachitico l'internodio della pianta di frumento in una cantina oscura, se non la mancanza della luce, stimolo chimico importantissimo per la pianta, e produttore di clorofillo? Le ossa che non ricevono calce, somigliano alle piante senza luce e senza clorofillo, si debbono perturbare nella loro nutrizione; noi possiamo benissimo dire che come si altera la nutrizione e quindi la crescita del grano senza luce e senza clo-

rofillo, così si altera la nutrizione e la crescita delle ossa senza calce. L'alterazione nutritiva delle ossa rachitiche dà bensì molte cellule, ma cellule flosce, cellule insomma che più o meno si avvicinano al tipo così detto linfatico ossia scrofoloso semplice (1).

La iperplasia delle cellule nell'osso rachitico non è una cosa straordinaria, essa ricorda quella che avviene nella scrofolosa semplice: nella scrofolosa abbiamo l'iperplasia glandulare, nella rachitide abbiamo l'iperplasia dell'epifisi e del tessuto sottoperiostale osteogenetico, prima che si sviluppino perturbamenti più gravi. La mancanza od insufficienza della calce ci spiega questo turbamento nutritivo, se pensiamo, che nè le ossa nè altri tessuti possono regolarmente crescere senza la sufficiente quantità de' sali a loro necessari, perchè senza essi l'albumina non giova a promuovere la formazione di cellule sane e vitali, di cui anche quei sali sono componenti integranti, e ce lo spiega ancora, se ci ricordiamo, che nelle ossa sane la calcificazione provvisoria precede la ossificazione definitiva, sicchè non avvenendo nella rachitide la prima, non può aver luogo nemmeno la seconda... considerazione, che è certamente di grande importanza per la valutazione delle teorie sulla rachitide. Tutto procede normalmente fino alla trasformazione in vero osso, ma è in questo punto, che la sostanza transitoria acquista maggiore durata: manca la calcificazione, e quindi il resto. E l'analogia, e direi affinità, colla scrofolosa semplice (idrorgania) diventa anche più evidente, se riflettiamo che le alterazioni anatomiche delle ossa rachitiche non sono d'ordinario l'unico reperto anormale che ci offre l'organismo rachitico, giacchè nel maggior numero dei casi i rachitici non hanno solo rachitide, ma presentano contemporaneamente idrorgania con varie manifestazioni così dette scrofolose. Così moltissimi rachitici soffrono eczemi agli occhi, al naso, alle labbra, tante volte alle altre regioni della pelle, specialmente là dove due superfici cutanee stanno a contatto, come sotto le ascelle, agli inguini, fra le cosce, ecc.; oltracciò i rachitici sono assai disposti a' catarri, specialmente della mucosa bronchiale, e molto frequente in loro è anche la congiuntivite, e non sono rare in loro le glandole iperplastiche. Insomma colla rachitide si trova abbastanza spesso anche la « scrofolosa ».

(1) Avverto che la *scrofolosa semplice* ossia « *costituzione linfatica* » caratterizzata dalla grande vulnerabilità dei tessuti, dalla poca resistenza alle influenze esterne, dalle facili tumefazioni glandolari, dalla disposizione ai catarri delle mucose ed agli eczemi della cute, ecc., viene da me distinta dalla così detta *scrofolosa tubercolosa* ossia *tubercolosi delle glandole linfatiche*: mentre questa è già un'infezione dell'organismo, spesso anche ereditaria, la prima non è per me che *idrorgania* implicante una grande disposizione, un terreno accessibile e fertile per la infezione tubercolare come per molte altre malattie, a causa precisamente della grande vulnerabilità, della nessuna resistenza dei tessuti.

E se sono tanti i perturbamenti di nutrizione frequenti nei rachitici, e se i medesimi interessano cotanto diversi tessuti, a che cosa bisogna ridurli se non ad una causa generale che, come ha prodotto la rachitide, così ha prodotto gli eczemi, i catarri, i tumori glandolari, vale a dire, ha disturbato la nutrizione, ha infirmato la resistenza di tutto l'organismo? In alcuni individui sono le ossa che quasi soffrono sole, ma in moltissimi, oltre le ossa, soffrono la pelle, le mucose, le glandole, e pressochè tutti gli organi presentano una grande disposizione ad ammalare sotto l'influenza di relativamente minime cause, ed i loro perturbamenti nutritizii acquistano in molti luoghi il più eminente carattere flogistico. Sotto questo punto di vista l'iperplasia delle ossa rachitiche, sulla quale si voleva fondare la teoria anatomica della rachitide, considerandola come un processo irritativo, flogistico delle ossa, alla fine dei conti non è che un fenomeno parziale di una generale alterazione di nutrizione organica; fenomeno parziale, in quanto che per la natura delle ossa, per le condizioni in cui si trova un osso crescente, un osso nel suo *primo sviluppo, in un'epoca* in cui secondo HEIBERG *attira più di ogni altro organo alimenti, e specialmente calce*, l'osso privo di questa deve presentare *maggiore quel perturbamento nutritizio, che in minore proporzione si manifesta nel resto dell'organismo*. E comprendete bene che alcune cellule epidermiche di più, un po' di catarro alla mucosa sono cose così semplici, che l'attenzione non vi si fissa; ma sopra un osso che si rammollisce, l'attenzione viene maggiormente attirata, e si è molto facili a giudicare dal massimo effetto l'essenza del processo. Il *più di alimento in generale*, che l'osso crescente secondo HEIBERG attira, e che anche all'osso rachitico non manca, spiega la *iperplasia, la proliferazione cellulare*, anche senza l'ammissione di una vera flogosi: la *mananza od insufficienza di calce* spiega dall'altro canto la *permanente mollezza*.

Dunque questa essenza del processo non è così limitata alle ossa, come a primo aspetto sembra: essa colpisce l'organismo intiero, ed almeno varii altri tessuti ed organi, e spiega molto bene anche i sopracitati rapporti tra rachitide e dentizione, e se le ossa si risentono della inanizione calcare più presto ed in maggior grado degli altri tessuti, ciò dipende dal fatto che le ossa crescenti hanno maggiore bisogno di calce degli altri tessuti, eccetto i denti, e ne consumano molto di più e la ricambiano e rinnovano anche più presto, mentre poi la mistione intima della calce coll'albumina è nelle ossa meno stretta che negli elementi cellulari degli altri tessuti, dove la rinnovazione è più lenta che nelle ossa e dove la combinazione tra l'albumina e la calce è distintamente chimica. Egli è per queste

ragioni, che la insufficienza o deficienza della calce perturba così gravemente la nutrizione delle ossa, quando quella degli altri tessuti ed organi non si palesa ancora sofferente. Perciò la rachitide ha qualche cosa delle sistemopatie, perchè le ossa sono più colpite degli altri tessuti, ma non cessa di essere una malattia del ricambio generale; e di rappresentare per la calce quello che il diabete e l'ossaluria rappresentano per gli idrocarbonati, la gotta per gli albuminati, la polisarcia adiposa per i grassi: della inanizione calcare tutto l'organismo si risente, e non sono le ossa sole che soffrono nella rachitide, benchè ne soffrano di più ed in modo più spiccante.

Ma perchè il disturbo nutritizio dell'osso rachitico si manifesta in forma di iperplasia? Io credo semplicemente, perchè è il suo periodo di crescita, nel quale l'osso attira più alimento e produce cellule in abbondanza, giacchè in un'altra epoca, dopo che il crescere delle ossa perde in intensità, si può diventare osteomalacici, ma non si diventa più rachitici. La maggior frequenza della rachitide cade dai 7 od 8 mesi fino a' 5 anni. Passata questa età le ossa crescono più lentamente, e non si ha così facilmente la rachitide. È proprio dunque la gioventù delle ossa, è l'epoca dello sviluppo massimo, della crescita più rigogliosa delle ossa, quella che favorisce così eminentemente la rachitide. Il *più di alimento in generale* (alimento albuminoso, idrocarbonato, ecc.), che l'osso crescente secondo HEIBERG attira, e che anche all'osso rachitico non manca, spiega la *iperplasia*, la *proliferazione cellulare*, anche senza l'ammissione di una vera flogosi: la *mancanza od insufficienza di calce* spiega dall'altro canto la *persistente mollezza*, la *mancante calcificazione* dell'osso iperplastico. L'iperplasia talvolta eccessiva dell'osso rachitico si comprende inoltre anche da ciò, che, se ad un osso, proprio in quell'epoca, non si dà la calce di cui fisiologicamente abbisogna, la mancata calcificazione provvisoria che precede la definitiva ossificazione, non solo non consoliderà l'osso crescente, ma come sottrazione di uno stimolo fisiologico necessario, per quanto ciò costituisca un fatto negativo, diventa stimolo morboso e quindi spinge forse l'attività plastica del giovane osso al di là del normale. Io direi quasi che è un acceleramento nella produzione delle cellule, cioè che in un tempo minore, ma più flosce, si producono quelle cellule che ad alimentazione regolare delle ossa si sarebbero prodotte in un tempo più lungo, ma riuscendo più solide e più vitali, più resistenti. Siccome questo *fatto chimico* che è lo stimolo morboso della mancanza di calce, ci spiega abbastanza bene il *fatto anatomico* dell'iperplasia delle ossa, noi crediamo di dover tener fermo questo concetto, che *la non-deposizione della calce nelle ossa è il fatto*

primario, la causa delle lesioni anatomiche della rachitide, e che *queste lesioni*, se ne voglia ammettere o negare il *carattere flogistico*, sono il *fatto secondario*, la conseguenza del primo, contrariamente alla teoria dell'inflammazione, secondo la quale le cose si comporterebbero in modo opposto.

Ma ripetiamo: sarebbe per noi un diminuire l'importanza della rachitide, il voler limitare i perturbamenti nutritizii della medesima alle sole ossa. La rachitide per noi è una malattia di costituzione generale con particolari manifestazioni locali. Il *fatto generale* si riferisce a *perturbata nutrizione più o meno di tutto l'organismo* consecutiva ad *inanizione calcare*, in qualunque modo avvenga, che colpisce l'organismo infantile nell'epoca del maggior bisogno di calce e durante la più rigogliosa attività vegetativa delle ossa, soprattutto durante la dentizione. Ci saranno altre cause ancora; è molto possibile che nella rachitide ci entrino altri difetti di ricambio materiale, che forse interessano anche direttamente l'osseina (come nella rachitide da inanizione), forse altri processi ancora che noi per oggi non conosciamo; conosciamo però come un fatto importantissimo la mancanza di calce. Il *fatto locale* è il *perturbamento della nutrizione delle ossa*, e l'*iperplasia delle cellule* specialmente alle epifisi e sotto il periostio.

Certamente non sarebbe sostenibile la proposizione, che la sottrazione in certo grado della calce all'organismo debba necessariamente in tutti i casi produrre rachitide. Sarebbe lo stesso come se si volesse sostenere che l'uso eccessivo dei farinacei e zuccherini debba in tutti gli individui produrre il diabete, l'uso eccessivo de' grassi in tutti la polisarcia adiposa, l'uso abbondante degli azotati in tutti la gotta. Non si diventa diabetici, adiposi, gottosi, se non si ha una disposizione a ciò nella propria pasta organica: chi non conosce individui che distruggono enormi quantità di zucchero o che vivono quasi esclusivamente di farinacei, senza aver mai zucchero nelle urine, perchè il loro organismo colla sua attivissima combustione brucia tutto? chi non sa che certi individui magri mangiano moltissimo e per sopraggiunta consumano grandissime quantità di grassi senza riuscire ad ingrassare, mentre altri, mangiando molto meno, diventano grassi e restano tali se non fanno cure strettissime? chi non vede certi mangioni straordinarii restare liberi di gotta, mentre altri molto più parchi ne soffrono, perchè hanno ereditato colla loro pasta organica la disposizione alla gotta?

Lo stesso principio bisogna riconoscerlo per la rachitide: anzi è più facile produrre rachitide che diabete, polisarcia o gotta. Certamente ci vuole anche per la rachitide una disposizione dell'organismo infantile, per veder nascere i gradi elevati della malattia, le grandi

iperplasie delle epifisi: ma i gradi più leggeri della medesima si possono forse in tutti i bambini ottenere, sottraendo loro calce, come si possono produrre in quasi tutti i giovani animali. La semplice *osteomalacia rachitica* si può forzatamente per inanizione calcare in qualsiasi modo stabilita, provocare in tutti i bambini e giovani animali, quand'anche non siano disposti alla rachitide, e si può avere perfino negli adulti: l'*iperplasia rachitica delle epifisi* si otterrà solo in quei bambini crescenti che sono disposti alla malattia, ne quali le ossa crescenti medesime hanno, per naturale debolezza vegetativa, minore forza di attirare e fissare la calce, di quanto secondo HEIBERG dovrebbero regolarmente avere, ne quali i denti, che come si sa, attirano la calce più attivamente delle ossa, riescono ad attrarne ed a fissarne anche a spese delle ossa, ne quali altre condizioni morbose od un complesso di circostanze antigieniche hanno depressa l'attività chimica del tessuto osseo. Là dove questa disposizione alla rachitide è molto considerevole, si comprende che le ossa, le quali ricevendo molta calce dal sangue, crescerebbero normalmente, non riescono di svilupparsi bene, quando ricevono poca calce, in quanto che ne possono perdere per assorbimento più di quanto ne arrivano a fissare. La stessa quantità di calce che introdotta da un bambino sano e non disposto alla rachitide, basterebbe, perchè vivamente attirata e fissata, ad assicurare la regolare nutrizione delle ossa, o che, troppo scarsa, appena gli produrrebbe un certo grado di osteomalacia rachitica, non basterebbe ad un bambino disposto alla malattia, nel quale perciò si svilupperanno tutte le lesioni rachitiche delle ossa. Dipende dallo stesso grado diverso della disposizione, se queste medesime lesioni rachitiche in un bambino si limitano a gradi leggeri e cedono presto ad una buona cura, mentre in un altro raggiungono un'estrema gravità. E questa disposizione noi non la crediamo *limitata alle sole ossa*, ma *stabilita in tutto l'organismo* e rappresentata dalla *costituzione linfatica* o *scrofolosi semplice (idrorgania)*, la quale, se in ragazzi più grandi favorisce la iperplasia semplice delle glandole linfatiche, che dietro le più lievi irritazioni si soggiono subito gonfiare, ne' bambini crescenti colle ossa tenere favorisce le alterazioni rachitiche delle ossa, se coincidono tutte le condizioni favorevoli alla rachitide.

Negli ultimi tempi la disposizione alla rachitide si vorrebbe cercare nella *sifilide ereditaria*: anzi si è voluto perfino considerare la rachitide addirittura come una costante conseguenza dell'*infezione sifilitica congenita*. Noi abbiamo già in altro luogo (1) citato le os-

(1) Vedi pag. 328 di questo volume.

servazioni di WEGNER, WALDEYER e KÖBNER, che trovarono nelle ossa di sifilitici lesioni veramente sifilitiche, molto somiglianti a quelle rachitiche, ma che nondimeno si potevano caratterizzare differenti dalle medesime. Noi non vogliamo negare, anzi noi riconosciamo perfettamente, che un bambino nato da genitori sifilitici possa per questa ragione avere una grande disposizione alla rachitide, perchè la sifilide de' genitori sarà la causa come di una generale debolezza e poca resistenza dell'organismo, così anche di una anomalia nell'attività vegetativa delle ossa. Ma andare fino a dichiarare che la rachitide non è che una forma, una manifestazione di sifilide nelle ossa infantili, e che la medesima è costantemente condizionata dalla sifilide ereditaria, come vorrebbe PARROT (1), è andare troppo oltre, ed anche l'opinione di KASSOWITZ (2), che la sifilide ereditaria produca rachitide stabilendo in primo luogo l'infiammazione delle ossa e favorendo secondariamente, per la iperemia e dilatazione vascolare il riassorbimento della calce nelle ossa e quindi il loro rammollimento, e che quasi tutti i bambini nati con sifilide ereditaria diventano rachitici, è basata unicamente sopra uno scambio delle lesioni sifilitiche d'ossa crescenti con quelle veramente rachitiche, scambio che è certamente facile e perdonabile, se si ricorda le citate osservazioni di WEGNER, WALDEYER e KÖBNER.

Nei casi numerosi di rachitide da me osservati, ve ne ebbero senza dubbio molti, in cui il padre era stato una volta sifilitico, ed alcuni anche, in cui ambo i genitori erano affetti da sifilide costituzionale. Ma ve n'erano ancora moltissimi, in cui la più diligente anamnesi, la maggiore insistenza in proposito e la più accurata osservazione escludevano ogni sospetto di sifilide, ed ammettevano al più la precedenza di una gonorrea, e ve n'erano infine parecchi, in cui il padre affermava assolutamente di non essersi mai contagiato di nessuna affezione venerea (3).

Non deve far meraviglia, se abbastanza spesso nell'anamnesi dei rachitici si constata la precedenza di sifilide nel padre; questa infezione è diventata così comune (specialmente in quelle classi della popolazione cittadina che forniscono per un complesso di pessime

(1) Rendiconto delle sedute nella sezione pediatrica al Congresso medico di Londra 1881.

(2) Rendiconto dello stesso Congresso medico di Londra.

(3) È in proposito da osservarsi, che a Napoli gli uomini non hanno alcuna reticenza di confessare al medico le affezioni veneree o sifilitiche sofferte, e che spesso le dichiarano prima che ancora si faccia loro domanda in proposito. In altri paesi la ricerca della sifilide sofferta è più difficile, se l'osservazione obbiettiva non ne dimostra le tracce nell'organismo, perchè alle risposte negative, dettate sovente da malinteso pudore, non si può che raramente prestar fede.

condizioni igieniche il maggiore contingente alla rachitide), che veramente moltissimi rachitici devono aver avuto il padre sifilitico; ma l'attribuire perciò la rachitide alla sifilide, od il riconoscerla addirittura come una forma di sifilide ereditaria, ciò è un puro e semplice giudizio *post hoc, ergo propter hoc*.

Quanti altri padri sifilitici non hanno bambini esenti dalla rachitide? quante volte non si osserva che di genitori perfettamente sani, mai sifilitici, parecchi figli riescono anch'essi sanissimi, mentre l'uno o l'altro, per infelici condizioni igieniche, per cattiva casa e cattiva aria, per malattia della madre allattante, per una cattiva nutrice, per pregresse gravi malattie febbrili, diventano rachitici, deprimendosi così per varie circostanze sfavorevoli l'attività vegetativa di tutto l'organismo e quella delle ossa in ispecie? E che fondamento può avere una simile teoria, se i più accreditati rimedi antisifilitici (mercurio e jodo) non valgono nulla contro la rachitide? E che dire, se PARROT arriva ad immaginarsi, che la sifilide nella rachitide si esaurisce, che cessa di essere ulteriormente quello che è, cioè contagiosa, trasmissibile, recidivante, insomma che nella rachitide la sifilide cessa di essere sifilide? Quest'ultima asserzione pare fatta per indicare, che l'ingegnoso autore non crede egli medesimo alla sua teoria, che la rachitide sia una manifestazione della sifilide.

La somiglianza spesso grandissima fra le affezioni sifilitiche delle ossa crescenti e le affezioni rachitiche vere, indica soltanto, che non bisogna troppo basarsi sulla forma esterna nel suo giudizio sul carattere e sull'essenza di una malattia. Finchè si è troppo abituati a dare tutta l'importanza ad un quadro nosografico, ad un complesso di sintomi, ad un'apparenza di forme esterne, trascurando sopra ciò la sostanza e la eziologia, si cadrà sempre facilmente in errore e si riunirà sotto un solo concetto cose sostanzialmente differentissime. È come se si volesse tutte le diverse meliturie neurogene e chilogene, perchè vestono tutte le forme del diabete, considerare come una sola malattia; è come se tutte le emoglobinurie delle più differenti origini, solo per il fatto della dissoluzione dei globuli sanguigni e tutte le conseguenze identiche, dovessero ritenersi come un morbo unico.

Non più fondamento, ha l'opinione, ultimamente sostenuta da OPPENHEIMER, che la rachitide non sia che la conseguenza di un'infezione malarica de' bambini nell'epoca della crescita delle ossa (1). La medesima si basa sulla presenza nei rachitici del tumore splenico (che secondo lui si troverebbe costantemente nella rachitide

(1) OPPENHEIMER, in *Heidelberg Untersuchungen und Beobachtungen zur Aetiology der Rhachitis*, nel *Deutsches Archiv für Klin. Med.* Vol. XXX, 1881.

progressiva, e non più nella regressiva), sui rapporti normali tra la citogenia della milza e quella del midollo delle ossa, sulla febbre intermittente (serotina) de' rachitici, sulla cloroanemia, cachessia ed atrofia de' medesimi, sulla loro irrequietezza ed apatia, sui sudori della testa nel sonno, sui disturbi della digestione e specialmente sulla diarrea periodica (secondo lui specifica), che suole avvenire quasi sempre nelle ore del mattino, e sulla pretesa distribuzione geografica della rachitide e della malaria. È pur vero che già SYDENHAM sosteneva che i bambini ammalano spesso di affezioni rachitiche dopo aver sofferto prima le febbri autunnali, sia continue, sia intermittenti; è pur vero che anche HIRSCH attribuisce alla rachitide una distribuzione geografica corrispondente a quella che stabilisce per la malaria, salvo certe eccezioni non poco importanti, fra le quali basta citare la rarità della rachitide ne' Principati danubiani, dove vi ha tanta malaria, e la rarità della medesima nelle regioni subtropicali e tropicali, dove la malaria è di grande intensità.

Ma contro questa opinione si possono muovere molte e gravissime obbiezioni. Anzitutto il tumore di milza, benchè non costante come vorrebbero JENNER, GERHARDT ed OPPENHEIMER, è invero frequente nei bambini rachitici, ma bisogna considerare che è in generale frequente anche in bambini non rachitici, semplicemente linfatici, scrofolosi, nei quali la milza, relativamente grande nel feto, è semplicemente non arrestata normalmente nel suo crescere, o non ridotta. Tanto è vero, che sovente la milza dopo la rachitide soggiace alla degenerazione leucemica, come già videro LÖSCHNER, MOSLER e BIRCH-HIRSCHFELD. Del resto non in tutti i rachitici, anche colla malattia progressiva, la milza è ingrandita, come videro RITTER, REHN e SENATOR, e come posso confermare anch'io: mentre vi hanno specialmente nelle nostre provincie dell'Italia meridionale, moltissimi bambini con tumori splenici non solo, ma nati e cresciuti in paesi di intensa malaria e talvolta anemici e veramente cachettici per malaria (tanto che con chinina migliorano rapidamente), i quali non presentano traccia di rachitide. Nelle nostre provincie v'ha certamente malaria più diffusa e più intensa che nell'alta Italia, dove HIRSCH trovò la rachitide più frequente che nell'Italia meridionale, cosa che anch'io credo di poter confermare, e l'espressione di HIRSCH, che la rachitide creduta da lui dipendente da influenze climatiche, è caratterizzata come sovente endemica, sia provocata specialmente da un clima *freddo, umido ed incostante*, opinione ugualmente già espressa da GLISSON, non è in verità favorevole all'idea di una dipendenza della rachitide da malaria. È notissimo che la malaria non è tanto dei paesi freddo-umidi ed incostanti, ne' quali al contrario fioriscono

le affezioni linfatiche e scrofolose, quanto de' paesi caldi ed umidi, paludosi, dove precisamente la rachitide è più rara.

Io riconosco il *dominare endemico* della rachitide in certi paesi: ma io in generale non divido l'opinione di molti autori sul significato delle endemie. Io non credo cioè, che siano endemiche solo quelle malattie che, nascono da un *germe infettivo* endemico, ossia nato e diffuso in una certa contrada: io sono persuaso che moltissime così dette malattie endemiche sono dovute unicamente all'*eredità*, alla propagazione delle disposizioni morbose per eredità, favorite specialmente dai ripetuti matrimonii fra individui, benchè non strettamente parenti, pure appartenenti alla medesima razza e più o meno dotati delle medesime disposizioni morbose, che, rimaste forse latenti ne' genitori, erompono però nei figli, quando in questi s'incontra la doppia eredità di disposizione. È sotto questo punto di vista, che io attribuisco all'eredità una grande influenza sullo sviluppo della rachitide. Io non intendo dire che la rachitide sia ereditaria come tale, ma sono persuaso che è ereditaria la disposizione alla medesima, in quanto che, riconoscendo nella rachitide qualche cosa di più di un semplice morbo locale delle ossa, la ritengo stabilita sul fondo così detto linfatico o scrofoloso semplice, della cui eredità non è certamente lecito dubitare.

Non so poi come OPPENHEIMER, in un lavoro così bene condotto e così ricco di ingegnose e seducenti, benchè per noi non vere spiegazioni, abbia potuto spingersi, pur di sostenere la sua opinione fino a dire, che la rarità della rachitide in molti paesi travagliati da intensa malaria si possa interpretare come la conseguenza del fatto, che in tali paesi la rachitide *non ha il tempo di svilupparsi*, perchè i bambini muojono troppo piccoli di pernicioso, prima ancora che possano diventare rachitici! Noi che abbiamo occasione di osservare dei bambini provenienti da luoghi di intensa malaria, con grandi tumori splenici, grave cachessia e febbri intermittenti, senza traccia però di rachitide, possiamo assicurare che rimangono risparmiati da questa affezione delle ossa anche molti di coloro che non muojono di pernicioso prima di aver messo tutti i denti. La intermittenza di alcuni fenomeni morbosi nella rachitide, come della febbre e della diarrea, non basta certamente a ritenere la rachitide come una malattia malarica. Vi hanno tante febbri che intermettono e non sono da malaria; vi hanno tanti casi di diarrea, dove questa si verifica sempre in certe ore del giorno (periodo così spesso dipendente dai pasti), e non perciò si può sostenere, che è prodotta dalla malaria! E se OPPENHEIMER, per aver visto la rachitide frequente in località libere da malaria, e più in città che in campagna, si sente costretto a ricorrere all'ipotesi di una malaria sporadica, cittadina, nata e limitata

in certe case piuttosto di pietra che di legno, ciò dimostra sempre più, che la malaria comune non basta a spiegare la eziologia della rachitide. Egli è che questo autore nel suo lavoro, che del resto è molto pregevole, vuol sostenere ad ogni costo, che la causa della rachitide non sta *nell'organismo*, ma *fuori* del medesimo. Se mai le ulteriori ricerche dovessero dimostrare, che la rachitide sia una malattia da infezione (ciò che noi non crediamo punto ammissibile), l'unica possibilità sarebbe davvero quella di germi infettanti nati nelle case, anzi nelle stanze cattive, e chiuse nei materazzi impudriditi, ecc., come OPPENHEIMER ammette, ma certamente differenti dalla comune malaria delle paludi esposte ai raggi di un sole cocente.

Facciamo seguire alcune poche storie di bambini rachitici, solo per i commenti che se ne possono fare per lo studio della eziologia della rachitide.

CASO I. — La bambina G., di 17 mesi, di Napoli, nata da genitori sanissimi, perfettamente immuni da sifilide, figlia nona della stessa madre e dello stesso padre, i cui altri figli tutti sono sanissimi, ebbe una nutrice di buon aspetto e di sufficiente latte, ed andò bene in nutrizione per i primi dieci mesi, solo non ebbe ancora denti. Allora ammalò di un catarro bronchiale diffuso, attribuito ad influenze reumatiche, durante il quale si sviluppò una pneumonite al lobo inferiore del polmone destro, di cui guarì perfettamente. Durante questa malattia succhiava pochissimo e dimagrì molto: la nutrice d'altro canto, un po' perchè era passato più di un anno dopo il suo sgravio, un po' forse perchè la bambina durante la sua malattia acuta succhiava pochissimo, ebbe in seguito a ciò una notevole diminuzione di latte, la quale, per non perdere il suo ottimo posto in una delle più ricche e più cospicue famiglie di Napoli, ella cercò di tenere celata, facendo tacere la bambina affamata con poca pappa di pane, mentre non volle abituarla a mangiare altro, per restare indispensabile nella famiglia. La povera bambina ammalò, senza presentare dapprima nè febbri nè diarrea, di osteomalacia rachitica e presto dopo di vera rachitide, con grave deformità del torace, rosario delle cartilagini costali, gonfiore delle epifisi delle ossa degli arti: si aggiunsero più tardi febbre e diarrea, e la bambina morì. In questo caso non c'era alcuna influenza di malaria, e tutte le altre condizioni di vita, fuorchè la cattiva ed insufficiente alimentazione per cattiveria della nutrice, erano eccellenti: casa asciutissima vastissima, soleggiata, prospettante a mezzodì, nell'estate soggiorno nelle montagne della penisola sorrentina in un'aria saluberrima — e pure sviluppo della rachitide, dovuto in questo caso certamente ed unicamente all'*inanizione*.

CASO II. — *Francesco D.* fanciullo di mesi 25, da Ariano. Nato di genitori sani, immuni di sifilide, senza precedenti di rachitide in famiglia, ebbe latte dalla madre fino ai suoi 13 mesi, e poi per altri 5 mesi da altra donna, ma contemporaneamente con questa seconda lattazione, cioè all'età di 13 mesi cominciò pure a mangiare talvolta, ma di rado, un po' di *pappa di pane ed acqua con zucchero*, e talvolta pastina nel brodo, ed anche latte d'asina.

Durante la lattazione materna andava molto bene, colla seconda cominciava a dimagrire. Dall'età di 20 mesi in poi mangiava moltissimo pane, pasta e frutta, cinque volte la settimana anche un po' di carne, ed inoltre prendeva un po' di vino: mai più latte, e mai acidi (non insalata). Mangiava e digeriva sempre bene, solo raramente per indigestione di frutta aveva diarrea. Prendeva i suoi cibi sempre con abbastanza sale, persino il pane lo mangiava con sale, e qualche volta mangiava anche dei salami. Non ebbe mai febbri intermittenti, nè soggiornò mai in luoghi infetti da malaria. A 17 mesi mise i primi denti, ed ora, a 25 mesi, ha gli otto incisivi e quattro mole. Cominciò a camminare a 20 mesi, ma dopo circa 1-2 mesi i genitori s'accorsero d'un incurvamento delle sue gambe, e specialmente dei femori, che ora si vedono molto convessi. Cammina anche ora, ma talvolta accusa dolore, e regge soli 6-8 minuti in piedi, perchè facilmente cade.

Non ha mai preso calce, come non ne ha mai preso la madre, nè durante la gravidanza, nè durante l'allattamento: solo ultimamente si cominciò a dargli dietro un consiglio di medico, un pizzichino di fosfato di calce, che però dopo qualche settimana si trascurò di nuovo. Non prendeva mai bagni, tranne i primi che riceveva come neonato. — La milza è di volume normale.

In questo caso è anzitutto memorabile, che non c'è stata nè sifilide nè malaria (avendo Ariano aria eccellente e di montagna elevata), che l'alimentazione è stata prevalentissimamente farinacea, facendo astrazione anche dalla lattazione alquanto protratta, che la rachitide coincideva con un'alimentazione povera di calce propriamente nell'epoca della dentizione, già molto ritardata, che ha consumato sempre molto sale ed ha digerito sempre bene. In questo caso dunque non si trova fra le cause della rachitide constatabile altro che la *scarsa di calce nel periodo del maggiore consumo della medesima, della dentizione*, ritardata anch'essa, come si deve giudicare, dalla stessa scarsa di calce negli alimenti.

CASO III. — *Alfonso C.* fanciullo di 4 anni, da S. Severo di Puglia. — Nato benissimo, proveniente da genitori sanissimi, immuni di sifilide, rimase pure sanissimo per due anni. Non ha sofferto febbri da malaria, ma S. Severo è luogo di malaria. Ha avuto il latte materno per tre anni, ma siccome la madre aveva sempre poco latte, cominciò a mangiare pane, pasta e legumi già a 5-6 mesi, e faceva sempre grand'uso di dolci, digerendo però tutto abbastanza bene. Da più di due anni mangiava anche due o tre volte la settimana un po' di carne, ma sempre pochissimo, mai acidi, talvolta latte di capra, sempre abbastanza sale. All'età di due anni non ebbe che gli otto denti incisivi, facendo i quali cominciò a soffrire diarrea per catarro intestinale, che si rendeva ostinata, e che accompagnava tutta la dentizione seguente, durante la quale, all'età di 2 anni, cominciò a svilupparsi la rachitide. Oggi, all'età di 4 anni, non ha l'occipite appiattito (appunto perchè la rachitide cominciò un po' più tardi), ma ha le tibie enormemente curvate, le epifisi molto tumefatte, curve anche le avambraccia, il petto carenato: ha però tutti i denti. Non ha preso mai calce, ed il padre non sa, se l'acqua potabile di S. Severo contenga calce. — La milza non è tumefatta.

In questo caso è importante, sotto il punto di vista eziologico, che i genitori

non erano sifilitici, che la *rachitide coincideva colla diarrea*, che si è sviluppata relativamente tardi, dopo *insufficiente latte* nel periodo dell'allattamento, in seguito a *cattiva alimentazione, povera di calce e ricca di farinacei e zuccherini*, durante la *dentizione*, che parzialmente bene avviata, sembra aver esaurito di calce l'organismo, così che il suo progresso, non sorretto da una sufficiente introduzione di calce, coincideva collo sviluppo della rachitide. — La milza non tumefatta non rende probabile l'influenza della malaria, non ostante che il bambino sia nato ed abbia vissuto in luogo di malaria.

In questo caso la rachitide si deve attribuire all' *insufficiente introduzione ed aumentata esportazione della calce*, a causa della diarrea, della dentizione e dell'abuso di zucchero e di farinacei.

CASO IV. — *Carluccio V.* fanciullo di 2 anni, da Picerno, di famiglia piemontese. — Nato benissimo, di genitori sanissimi, non contagiati da sifilide, ha altri tre fratelli parimente sanissimi, uno de' quali fu allattato per due anni dalla madre senza la complicazione di gravidanza della medesima. Ha avuto il latte della madre per 19 mesi; nel diciottesimo la madre era nuovamente incinta. Ha però cominciato dopo i 6 mesi della sua età a mangiare, oltre il latte materno, anche latte di capra, caffè, brodo, pasta e pane, sempre con molto sale, perchè gli piaceva non solo il brodo salato, ma anche il pane con sale. Non mangiava mai molti dolci, nè prima acidi; da cinque mesi però (cominciando ai 19 mesi della sua età) voleva sempre un po' di aceto col pane, e d'allora cominciò a mangiare anche la carne, asparagi, piselli verdi freschi, ecc., rarissimamente delle uova, che poco gli piacciono; prendeva pure spesso e volentieri un po' di vino. Ha digerito sempre bene, non ha mai avuto diarrea, nemmeno facendo i denti, che sta mettendo senza notevole ritardo. Non ha mai preso calce, e l'acqua di Picerno si assicura poverissima di calce. Non ha mai sofferto infezione di malaria, nè vi ha malaria in Picerno.

Stette sempre bene fino ai suoi 12 mesi, dopo i quali cominciò a deviare la gamba destra nel ginocchio, e dopo poco anche la sinistra, ingrossandosi le epifisi; l'incurvamento si vedeva, quando si metteva il ragazzo in piedi. Dopo i 14 mesi cominciò a camminare da sè, incurvandosi sempre più gli arti. Tutte le altre ossa sono sane, e perfino l'occipite non è molle. — La milza non è ingrandita.

Ecco dunque un altro caso, nel quale non si trova come causa della rachitide altro che *introduzione di poca calce cogli alimenti*, alla quale, dopo già cominciata la malattia, si aggiunge probabilmente ancora un'aumentata esportazione della calce per abuso di aceto.

CASO V. — *Nicolino P.* fanciullo di 20 mesi, da Viggiano. — Nato bene e di genitori sani, non sifilitici, era sano fino all'età di 12 mesi, allorquando fu slattato. Dopo ciò, mangiando varii cibi, prevalentissimamente farinacei, e molti dolciumi, ma anche carne, uova e brodi, ebbe spesso indigestioni, e con queste delle febbri intermittenti, giudicate di malaria e quindi curate con dosi generose di chinina per clistere. Questo ragazzo mangiava poco salato, ma digeriva sempre bene. — La rachitide cominciò poco dopo che fu slattato e prima ancora che avesse avuto i primi denti, dei quali ancora oggi, a 20 mesi, non ha che quattro, dei quali ha messo uno ad 11, uno

a 14 mesi, e gli altri due appena ora a 20 mesi. Presenta ingrossate tutte le epifisi degli arti inferiori e superiori, con modico incurvamento delle diafisi. — Migliorò col fosfato di calce ed olio di fegato di merluzzo, senza alcun cambiamento nella sua vittitazione, e specialmente senza aumentare il sale ne' suoi cibi.

Questo caso è interessante, perchè dimostra, poter migliorare la rachitide anche senza cambiamento delle condizioni dietetiche ed igieniche, col solo aumento dell'introduzione della calce, data qui in forma medicamentosa: dall'altro lato conferma, che nè l'introduzione di troppo poco sale, nè la sifilide de' genitori producono direttamente la rachitide. Lascia un dubbio solo sulla natura delle febbri intermittenti pregresse allo sviluppo della rachitide.

È pure da notarsi ancora, che in nessuno di questi nostri casi si poteva incolpare come causa della rachitide l'eccessiva scarsezza del sale nei cibi alla quale SEEMANN volle dare tanta importanza nella eziologia della rachitide: anzi in tre di questi casi gli ammalati facevano perfino uso di sale in un modo, che per i bambini si può dire veramente raro ed eccessivo. Noi che crediamo ammissibile poter la scarsezza di sale avere un'influenza nociva sulla digestione e quindi anche sull'assorbimento degli alimenti, inclusa la calce, dobbiamo in base alle nostre sperienze negare, che questa sia una frequente e per sè sola importante causa della rachitide.

In tutti i citati casi la causa più accertabile della rachitide era la *scarsa introduzione di calce nel periodo del maggior bisogno di calce per le ossa*, in qualche caso una *troppa esportazione di calce* colla diarrea, e quindi diminuito assorbimento della medesima nel sangue.

LEZIONE XXXIII

TERAPIA DELLA RACHITIDE.

Sommario. — Indicazioni terapeutiche generali, comuni a tutti i casi. — Aria. — Bagni di aria e di luce. — Bagni marini. — Bagni aromatici. — Vittitazione dei rachitici. — Latte e i suoi surrogati. — Allattamento ed alimentazione mista. — Cura e profilassi delle deformità. — Importanza della calce. — Indicazioni terapeutiche speciali ne' diversi casi. — Cura dei casi con molta calce nelle urine e poca nelle feci. — Cura dei casi con molta calce nelle feci e poca nelle urine. — Cura dei casi con poca calce nelle urine e nelle feci. — Altri rimedii: ferro, china, olio di fegato di merluzzo, birra doppia di Vienna o di Pilsen. — Arsenico. — Fosforo. — Chinina. — Fluoruro di potassio neutro.

Quanto alla *terapia della rachitide*, i principii della cura razionale non sono una cosa nuova, perchè è generalmente constatato il fatto empirico del gran giovamento che reca l'uso dei preparati di calce. Ma forse non si ebbe finora sufficiente coscienza delle precise indicazioni nella cura della rachitide, forse non c'era finora la necessaria armonia razionalmente desiderata tra i rimedii da impiegarsi della farmacia e quelli da prescegliersi della cucina; forse lo stesso VIRCHOW considerando troppo la parte anatomica ed istologica della rachitide, benchè avesse riconosciuto il fatto empirico dell'utilità della calce, non ha contemplato con uguale amore il lato chimico del trattamento della rachitide. Certo non si è stati finora abbastanza rigorosi nei dettagli terapeutici, e molto meno ne' dettagli dietetici della cura di questa malattia, e soprattutto si è sempre preteso di curare i differenti casi di rachitide nel medesimo modo, senza aver riguardo alla loro origine.

Io non ho cercato altro che di precisare con qualche rigore le indicazioni curative della rachitide, in conformità de' diversi casi che s'incontrano in pratica, e della diversa patogenesi che possono avere.

Ed in proposito bisogna anzitutto distinguere le indicazioni generali, che valgono per l'organismo rachitico, e quelle speciali, che si adattano alla diversa patogenesi della rachitide nei singoli casi.

Consideriamo dapprima le *indicazioni generali e comuni a tutti i casi* di rachitide.

Sotto questo punto di vista un mezzo profilattico e curativo di grandissima importanza nel trattamento della rachitide si è indubbiamente l'*aria*, e soprattutto l'*aria asciutta*, giacchè l'umidità è notoriamente molto nociva a questi bambini.

Benchè l'aria direttamente non introduca calce nell'organismo, essa però fa digerire, evita di contrarre o contribuisce potentemente a sanare i catarri gastro-enterici, eccita tutta l'attività vegetativa dell'organismo, e fa quindi la calce meglio assorbire in qualsiasi modo introdotta e meglio adibire agli scopi vitali e plastici dell'organismo; essa favorisce ugualmente anche la nutrizione delle ossa e quindi promuove anche la loro solidificazione, la fissazione della calce nelle medesime. Noi sappiamo che l'aria fresca migliora la resistenza de' tessuti, ed i ragazzi del povero che stanno tutto il giorno all'aperto, sono molto più robusti e più resistenti dei ragazzi de' signori che dormono in culle dorate e stanno in saloni forniti di cortine di damasco e di tappeti ricamati, e che la scempiaggine e la effeminatrice mollezza de' proprii genitori crede di dover ansiosamente proteggere da ogni soffio di quell'aria, che è la madre di tutta la vita in terra. Ed in proposito debbo col più gran calore possibile raccomandare di combattere il tanto diffuso quanto nocivo e stupido e delittuoso pregiudizio abbastanza diffuso, di non portare un neonato fuori di casa prima che abbia compiuti i tre mesi. Ho conosciuto varie famiglie, cui perfino dei medici hanno proibito di portare, in tempo d'estate, il bambino all'aria, quasi l'aria potesse ammazzarlo, quasi non fossero più forti i figli dei contadini che stanno sempre all'aria e vengono spesso anche troppo poco guardati, e non fossero più robuste della nostra quelle nazioni, che hanno il lodevole costume di far portare i loro bambini, pochi giorni dopo nati, giornalmente all'aria, anche nel cuore dell'inverno, quand'anche il termometro è disceso al disotto di zero, purchè il tempo sia asciutto. Certo non raccomando di esagerare nell'esporre i piccoli bambini, ma non bisogna nemmeno esagerare col tenerli come sotto una campana.

Gli antichi vantavano molto contro la rachitide il far giuocare i bambini colla sabbia e seduti nella sabbia: non era l'arena solida e dura che solidificava le ossa dei bambini disposti alla rachitide, ma era il soggiorno per molte ore continue all'aperto, all'aria libera, soprattutto se era arena di mare, dove l'aria pura e frizzante della spiaggia contribuiva meglio d'ogni altro mezzo ad irrobustire i bambini. In generale la rachitide è più frequente nelle città che nelle campagne, e tanto più vi è frequente, quanto più sono strette e

luride le strade e le case, oscuri ed umidi gli abituri, per cui è in generale necessario mandare i ragazzi infermi in *campagna*, e far loro respirare l'aria pura dei *campi* e dei *boschi*, specialmente delle foreste di conifere, e soprattutto anche l'aria fresca delle *montagne*.

Io prescrivo molto volentieri ai bambini rachitici (come pure agli scrofolosi) i *bagni di aria* e di *luce*: si lascino giornalmente, quando la temperatura lo permette, anche due volte al giorno, esposti per alcuni minuti nudi all'aria aperta, in mezzo alle piante, all'ombra degli alberi, e se non scotta molto, anche al sole (colla testa coperta di una paglia); anzi gradatamente si cerchi di abituarli sempre più alla diretta influenza dell'aria, e di avvezzarli anche a vestiti leggeri di cotone, non troppo strettamente chiusi, onde sia continuamente favorito il ricambio dei gas.

Altra cosa importante sono i *bagni propriamente detti*, cioè i *bagni d'acqua*: ogni bambino dovrebbe per regola (salvo impedimenti particolari) ricevere giornalmente il bagno tiepido freschetto dal primo giorno della sua nascita in poi: arrivato ad una certa età lo dovrebbe continuare almeno una volta la settimana nelle stagioni meno favorevoli, e sempre giornalmente nei mesi caldi. Ragazzi già riconosciuti scrofolosi, inclinati alla rachitide o perfino già rachitici, prendano nelle stagioni opportune i *bagni di mare* od i *bagni aromatici*.

I *bagni marini* sono specialmente utili in quelle condizioni organiche che si possono riconoscere per quelle della scrofolosi torpida: in questi casi i bagni marini presi all'aria aperta e col mare più o meno mosso, riescono spesso di incomparabile vantaggio, inquantochè sottraggono molta temperatura, ed un po' per questo, un po' per l'azione irritante del sale sulla pelle e quindi sulla circolazione superficiale, un po' per le ondate, un po' per le proprietà particolari ed eccitanti dell'aria vibrata e frizzante del mare, e forse un po' anche per altre cause finora ignote (non credo all'assorbimento del sale da parte dell'organismo, giacchè le mucose immerse sono di estensione troppo limitata, ma suppongo possibile anche un'azione di contatto, analoga al transfert), accelerano in modo straordinario il ricambio materiale dell'organismo animale. Molto bene ha fatto in proposito BARELLAI, propugnando lo stabilimento di ospizii marini per i rachitici e scrofolosi, ed indubbii meriti hanno acquistato M. R. LEVI, MARAGLIANO, MUSATTI, MATTEUCCI, PINI ed altri, studiando meglio la quistione, ed insistendo sull'utilità che questi infermi ricavano dai bagni di mare.

I *bagni aromatici* giovano anch'essi non solo nelle condizioni analoghe, ma specialmente anche ne' casi di bambini denutriti, minacciati da progressiva atrofia, ne' quali ne ottenni assai spesso stupendi

vantaggi. Questi bagni che possono diventare specialmente importanti nelle stagioni in cui non si può prendere il bagno di mare e nelle località troppo lontane dal mare e nei non rari casi di impossibilità di mandare gli infermi alle spiagge marine, si somministrano con molta facilità, mettendo nella vasca una buona quantità di erbe aromatiche, come timo, serpillio, foglie di arancio, foglie di noce, erba di salvia, di menta, di melissa, di rosmarino, fiori di camomilla, di lavendula e così via, e versandovi sopra la necessaria quantità di acqua caldissima, quasi bollente; dopo rinfrescato il bagno alla temperatura di 25-27° R. vi si può aggiungere anche un po' di bicarbonato di soda, un po' di tartrato ferro-potassico ed un po' di cloruro di sodio, col che si ha un bagno minerale aromatizzato, eccitante, che agisce in un modo molto fortificante, e che riesce in ispecie utile, se dato, quando la stagione lo permette, all'aria aperta, sopra una terrazza, od in un giardino all'ombra di alberi, ma il quale è pure proficuo, se dato in casa.

Inoltre cercheremo naturalmente, di irrobustire tutto l'organismo mediante un'alimentazione molto nutritiva, bene proporzionata ai bisogni dell'organismo, i cui particolari varieranno bensì in parte secondo le indicazioni speciali dei diversi casi, ma la quale dovrà in tutti i casi di rachitide tendere a migliorare le condizioni generali di nutrizione dell'organismo. Io sono completamente convinto che regolando bene la dieta e tutte le altre condizioni igieniche, si possa curare un rachitico senza un granello di qualsiasi rimedio di farmacia, nemmeno di calce, che non è necessario prescrivere nella farmacia, perchè l'uomo nei suoi alimenti, quando i medesimi sono razionalmente combinati, introduce la necessaria quantità di calce, e l'introduce in quella combinazione cogli albuminati, nella quale certamente è meglio assorbita e poi meglio deposta nelle ossa. Ma siccome l'alimentazione dell'uomo onnivoro è troppo mista, facilmente entrano nella vittitazione sostanze che nella rachitide possono riuscire nocive alla consolidazione delle ossa, alla ritenzione in esse della calce necessaria. Noi sappiamo che nella quantità digeribile di carne si contiene più fosfato di calce, che in quella dei farinacei e delle erbe, mentre nelle quantità che si possono mangiare di farinacei e di erbe ci è più carbonato di calce e più magnesia. Quindi essendo importante nella rachitide, che l'organismo introduca coi suoi alimenti il massimo di calce possibile, e nelle condizioni più favorevoli all'assorbimento, si raccomanderà ai ragazzi un po' più grandi specialmente la vittitazione carnea. Oltre la carne anche i buoni brodi, il pesce leggero e le uova sono nella rachitide di grande importanza per i bambini alquanto cresciuti che già mangiano di tutto;

ai quali non è in generale da raccomandarsi il latte, che in verità vorrei escluso dalla dietetica de' ragazzi rachitici alquanto grandicelli, perchè il suo zucchero lattico, specialmente se la digestione non si compie perfettamente bene, dà acido lattico, od almeno, in tutti i casi, accresce la quantità di acido carbonico nel sangue. Ma siccome il latte sempre contiene una buona quantità di calce, siccome è uno dei più importanti alimenti azotati e digeribili dell'uomo, e siccome moltissimi, anzi tutti i bambini che diventano rachitici nel primo anno di vita, non possono mangiare esclusivamente carne, uova, e brodi, ed anzi non possono vivere senza latte: così siamo costretti a concedere molto spesso il latte anche nella rachitide, prevenendone però la fermentazione acida e controbilanciandone gli effetti nocivi sulla consolidazione delle ossa coi rimedii più appropriati in proposito, e principalmente con un'aggiunta di carbonato di calce. All'incontro le frutta e più i farinacei, e soprattutto i dolci, si proibiscano, od almeno se ne limiti l'uso al più stretto bisogno, non solo perchè contengono una minore quantità di calce, ma anche per la relativamente grande quantità di acidi, e di fattori di acidi (specialmente lattico e carbonico) che vi si trovano contenuti; per cui facendo la debita sottrazione, ne resta meno di calce che possa venir adibita per l'organismo. La quotidiana esperienza insegna che ai ragazzi in generale i cibi più perniciosi sono i dolci, parte come fattori di acido e parte come perturbatori facili della digestione; il *zucchero* per quanto possa riuscir utile in una certa quantità e fino ad un certo punto ai sani come idrocarbonato facilmente combustibile, si potrebbe dire essere il *veleno dell'età infantile*, e particolarmente di un bambino che tenda alla rachitide od alla scrofola. Le verdure invece, quando si tratta di ragazzi che sono un po' più grandetti, possono meglio concedersi, perchè non contengono nè danno acido.

Trattandosi di *lattanti*, si badi moltissimo alla qualità ed anche alla quantità del latte che ricevono dalla madre o dalla nutrice. Egli è molto ben fatto dare alla madre un poco di calce ed una vittitazione consistente prevalentemente di carne e di uova con sottrazione di tutti gli acidi, di tutte le insalate, di tutte le frutta molto dolci e molto acide, e di tutti i dolciumi, e colla massima possibile limitazione anche dei farinacei, perchè l'introduzione della calce non che della potassa e soda, e dell'acido fosforico e del cloro nelle proporzioni fisiologiche, nel latte della madre o nutrice, dipende anch'essa tutta dagli alimenti. In generale il latte della madre, se questa è sana, è sempre preferibile a quello di una nutrice estranea, come in generale il latte di donna non può venire da nessun altro latte sostituito senza danno per il bambino, e molto meno dai tanti

così detti surrogati di latte. ZANDER (1) esaminando il latte della donna e della vacca, ha dimostrato, che il latte di vacca è sempre ancora il migliore surrogato di quello di donna, preferibile a tutte le farine lattee ed a tutte le pappe: ma che non di meno include molti inconvenienti. Il latte di vacca contiene molto più sostanze azotate, che quello di donna, la sua caseina è differente secondo MALY da quella della donna e meno digeribile; il latte di vacca contiene inoltre più grassi, più sostanze minerali, specialmente più calce, più potassa e più acido fosforico, mentre contiene presso a poco la stessa quantità di soda e di cloro... contiene invece meno zucchero lattico che quello di donna. Leggermente allungando il latte di vacca con acqua ed aggiungendovi 10 grm. di zucchero lattico e $\frac{1}{2}$ -1 grm. di cloruro sodico per litro, si può ristabilire le proporzioni come sono quasi quelle del latte di donna sana: cioè 1 p. di soda per 2 $\frac{1}{2}$ p. di potassa, ed 1 p. di cloro per 1, massime 2 p. di acido fosforico. Alcuni bambini prosperano assai bene col *latte di capra*, molti altri no. Noi veramente crediamo, dietro la nostra esperienza preferibile al latte di vacca e di capra il *latte d'asina*, che si avvicina nella sua composizione anche molto a quello di donna. Anche il *latte di cavalla* è da alcuni vantato (BÖRLING), benchè favorirebbe le evacuazioni un po'troppo, ma su questo non abbiamo sufficiente esperienza, come non ne abbiamo sul *latte di cagna*, caldamente raccomandato da BERNARD (de Montbrun) come profilattico della rachitide. Il *latte condensato* delle fabbriche svizzere è un buon alimento, ma certamente non può sostituire il latte di donna. In qualche caso, ma non troppo frequente, serve benino l'*albume dell'uovo* con aggiunta di zucchero lattico, di acqua e di sale: molti bambini però non lo digeriscono bene.

Tutti i surrogati più o meno farinacei del latte di donna sono più o meno nocivi ai poppanti, arrivando in loro la sproporzione tra soda e potassa, e tra cloro ed acido fosforico a gradi straordinarii: così nella *farina lattea di Nestle* molto anche da noi usata, si trovò da ZANDER 1 parte di soda per 46 p. di potassa, ed 1 parte di cloro per 20 p. di acido fosforico; nella *leguminosa di Hartenstein* 1 p. di soda per 13 p. di potassa, ed 1 p. di cloro per 7 $\frac{1}{2}$ p. di acido fosforico, nella *leguminosa liquida di Liebe* 1 p. di soda per 36 p. di potassa ed 1 p. di cloro per 10 p. di acido fosforico; e finalmente nel *sale latteo di Paulke* 2 $\frac{1}{2}$ p. di cloro per 1 p. di acido fosforico. — Tutte le pappe, anche di frumento buono, non contengono la sufficiente

(1) ZANDER, Zur Lehre von der Aetiologie, Pathogenie und Therapie der Rachitis — nel Virchow's Archiv, LXXXIII, pag. 377.

quantità di calce, per il bambino: giacchè il frumento sopra 1000 p. contiene secondo MOLESCHOTT solo 0,57 di calce, mentre il latte di donna ne contiene 1,37 di fosfato secondo PFAFF e SCHWARZ, e lo stesso colostro contiene di calce 0,90 per mille, e se si pensa che la quantità di pappa di frumento che si può dare ad un bambino, è sempre minore di quella che prende normalmente di latte, se ne vede, quanto meno calce esso viene ad introdurre mangiando pappe invece di latte! Sotto questo punto di vista anche la *farina di lenti* commendata da VAN COPPENNAAL, non che la *revalenta arabica* (*revalescière*), tanto raccomandata da BENEKE, la quale pure contiene specialmente farina di lenti, non possono ritenersi come utili surrogati del latte di donna, perchè, quantunque le lenti contengano, secondo LEVI 1,46 per mille di calce, e secondo HERAPATH 1,60, pur sempre la quantità della farina di lenti digerita dal bambino ne conterrà molto meno di quanto ne contiene il latte nella quantità digerita... e ciò prescindendo dal fatto, che il valore nutritizio di un alimento nella rachitide non dipende dalla sola quantità della calce, ma dalla proporzione di tutti gli elementi nutritizii che un alimento contiene (1).

Inoltre si badi che il lattante abbia il suo sistema nel venire alimentato; non deve ricevere più di sei volte al giorno la poppa, con più o meno di quattro ore di distanza. Facendo cioè come usa il volgo, dando latte ogni volta che il bambino grida, per farlo tacere, turandogli la bocca, non si fa certamente il suo bene, perchè non è il molto latte che lo nutrisce, ma è il latte buono, e bene digerito. Or se il bambino succhia troppo, il latte della madre diventerà un po' più acquoso; e lo stomaco che conterrà un'altra porzione di latte da poco introdotto e quindi non ancora digerito, ma bensì inacidito, farà troppo tumultuariamente inacidire il nuovo latte, e quindi facilmente produrrà per il transitorio eccesso di acido, anche *indigestione*, dispepsia con eccesso ed anomalia di fermentazione e quindi con facile produ-

(1) Con ciò non vogliamo dire, che tutti i così detti surrogati del latte, siano in generale da condannarsi come alimenti per i bambini. Anzi, la farina lattea di Nestle (da Vèvey), benchè non si dovrebbe usare in assoluta sostituzione del latte di donna, è fuori dubbio un eccellentissimo ajuto nell'allevamento dei piccoli bambini, in tutti quei casi in cui il latte materno non è quantitativamente sufficiente e non si può assolutamente ricorrere ad una buona nutrice. Potrà essere specialmente anche un ajuto negli stabilimenti di ricovero dei trovatelli, dove tante volte le nutrici non bastano, ed una nutrice deve allattare due bambini: preserverà i bimbi dall' inanizione assoluta e qualcheduno di essi anche si salverà col suo ajuto. Lo stesso vale della farina di lenti (*revalenta*, ecc.): tutti questi mezzi potranno transitoriamente essere d'*aiuto* per non far morire un bambino di inanizione, ma è assolutamente a condannarsi la speculazione che vorrebbe rimpiazzare con essi addirittura il latte di donna, e gli articoli di quarta pagina, « Non più nutrici » e simili, dovrebbero essere incriminati dai procuratori del Re come attentati alla vita umana, come infanticidii per sete di guadagno.

zione anche di altri acidi anormali, come di acido butirrico, ecc. che irritando la mucosa gastrica diventano facilmente causa di un *catarro* dapprima *acuto* e poi *cronico dello stomaco ed intestino*; catarro fermentativo, uguale nel suo carattere al catarro degli slattati, con tendenza continuata a fermentazione acida eccessiva, causa molto frequente dello sviluppo di rachitide.

E se con tutte le cautele il catarro gastro-enterico sopravviene e non guarisce presto, ed il piccolo bambino viene preso da un poco di *diarrea*, è importante che si faccia tutto e subito in principio, per finirla.

Bisogna pure rivolgere la sua attenzione sulla *durata dell'allattamento*. *Nove mesi di sangue, nove mesi di latte*: ecco di quanto il bambino ha bisogno; nè l'abbreviato, nè il troppo prolungato al lattamento fa bene al bambino, perchè non introduce più nei mesi avanzati la sufficiente quantità di calce e di caseina, cambiando, secondo provvida legge naturale, la composizione del latte nei diversi mesi secondo i bisogni differenti del lattante. Protrarre l'allattamento di troppo, nuoce inoltre anche alla madre, la quale si esaurisce, perchè diventa come la vacca che si munge continuamente. Ma s'intende da sè, che io non intendo si prendano le mie parole di nove mesi di sangue e di nove mesi di latte nel significato rigoroso e matematico della parola. Io non intendo dire che la lattazione protratta per dieci, undici, dodici mesi sia sempre nociva e che non la si debba mai protrarre al di là dei nove mesi: anzi riconosco che possano darsi circostanze particolari, debolezza eccessiva, congenita del bambino, ritardo del suo sviluppo in generale, così che con dodici mesi è come un altro di sei od otto mesi. Possono darsi anche varie circostanze che potranno rendere necessario un prolungamento dell'allattamento anche oltre un anno: per es., catarrhi gastro-enterici, dentizione troppo tumultuaria od accompagnata da troppa irritazione intestinale, intolleranza per altri cibi, scarsa secrezione di succhi digerenti impotenti a superare ingesti più solidi, e così via. Ma l'allattamento oltre i dieci o massime dodici mesi deve essere sempre un'eccezione, e mai la regola. Nella maggior parte de' casi i nove o dieci mesi bastano, a far crescere il bambino rigoglioso, florido, robusto, mentre nel maggior numero de' casi i ragazzi che hanno avuto i due anni di latte, senz'altro o con relativamente poco altro alimento, diventano pallidi, scrofolosi, idremici, disposti a catarrhi frequenti, all'idrocefalo, alla rachitide, ed all'epoca della pubertà si palesano disposti alla tisi. Tanto per rinforzare il bambino, quanto per prepararne lo svezzamento a tempo, bisogna cominciare presto a dargli assieme al latte anche altri alimenti. Un bambino debole

e cachettico deve oltre il latte materno o di buona nutrice ricevere a circa quattro mesi un poco di brodo (intendo brodo liscio) ed a cinque o sei mesi anche un poco di vino rosso generoso e sincero, od anche di Marsala, sempre però con acqua, o meglio ancora, di buona birra doppia di Vienna o di Pilsen; e con sette mesi ad otto mesi gli si dia da mangiare anche delle polpette di carne passata per lo staccio. Io stesso ho osservato che bambini all'età di 12-15 mesi arrivano a mangiarsi giornalmente con massimo profitto un quarto di chilogrammo di carne passata per lo staccio; ed è un grande ed inescusabile pregiudizio quello del volgo, che la carne faccia male ai bambini, e che li renda troppo sanguigni o troppo facili a prendere malattie infiammatorie: proprio al contrario i fanciulli bene nutriti resistono a tutte le cause morbifiche meglio dei deboli, scrofolosi, ed io vorrei che le pappe di pane, di riso, di pasta, ecc., siano le ultime da aggiungersi all'alimentazione di un bambino, mentre regolarmente si fa il contrario, cominciando spesso coi farinacei al terzo o quarto mese e non concedendo la carne che dopo usciti tutti i denti!

Quando un ragazzo comincia a mangiare tutto, allora s'intende da sè che bisogna fornirgli una nutrizione sempre più ricca di carne, di uova, di latte, di brodo, di vino; bisognerà dargli in generale un poco di farinacei, ma sia il meno possibile, e se il bambino non vuole per capriccio mangiar la carne, quel giorno lo si tenga al digiuno anche più perfetto possibile, perchè la fame è la migliore cuoca al mondo, e poi dopo mangiata la carne in sufficiente quantità, potrà introdurre anche qualche cibo farinaceo. Comincia pur troppo assai spesso nella tenera età di bambino quel capriccio di cambiar alimento, che ci fa regolarmente mangiare molto più di quello che sarebbe necessario ed utile al nostro organismo. Se noi mangiassimo ogni giorno sempre le stesse cose, purchè razionalmente miste, e nello stesso semplice modo preparate, certamente tante malattie si eviterebbero, perchè la raffinatezza dei cuochi nella preparazione dei cibi ci fa mangiare di più del bisogno, e gli abusi nel mangiare e bere sono le più frequenti cause di malessere, e non di rado di serie e lunghe malattie, specialmente del ricambio materiale, che arrivano anche a minare la vita. Ma pur troppo nella quistione del mangiare la più parte degli uomini dimenticano che si mangia per vivere, e vivono invece per mangiare; ed in questo, e sia pur detto a nostro scorno, l'uomo è meno continente dell'animale che mangia le cose come le ha fatte la natura. La farina in generale, ed anche quella di grano, è così nociva ai bambini rachitici, non solo perchè assai povera di fosfato di calce, tanto che FALCK ha con essa prodotta la mollezza

delle ossa e l'atrofia negli uccelli; ma anche perchè l'amido assai facilmente fermenta e quindi in quelli che sono disposti alla rachitide, producendo acido lattico e carbonico, s'oppono alla fissazione nelle ossa della poca calce ad esse portata dal sangue.

Finalmente avremo anche la generale indicazione d'impedire che si sviluppino le deformità delle ossa, o che, cominciando già a svilupparsi, progrediscano nel guadagnare estensione ed intensità. È una cura in parte chirurgica dovendo ricorrere ai diversi apparecchi ortopedici destinati a raddrizzare gli arti incurvantisi; per il medico la principal cosa è di non far camminare questa malattia. In proposito si ricordi anzitutto ai genitori, che i bambini non si devono regolarmente tenere nella cesta, nè si devono condurre colle redini per farli camminare più presto: giacchè il ragazzo che sente forza sufficiente nei suoi muscoli, naturalmente si alza e spontaneamente impara a mantenersi in equilibrio ed a camminare, e non c'è bisogno di insegnarglielo, giacchè nessuno troverà, come voleva MOSCATI, più comodo il camminare su' quattro arti, che sulle due gambe; è precisamente il bambino debole, che non ha la coscienza di reggersi sulle gambe, le cui ossa non resistono al peso del proprio corpo, ma sotto il medesimo si piegano, e che forse, se ha un principio di rachitide, cammina sopra dolori: il quale non ha nessun piacere di stare in piedi e forse preferisce di stare coricato. Ugualmente per impedire le deformità delle altre parti dello scheletro, si avvertano le madri e le balie di prendere i bambini e di portarli attorno con molta cautela, anche per evitare infrazioni delle ossa, e si invigili che abbiano un letto bene accomodato, con buoni e nuovi materazzi di lana o di crine, e che non giacciano sempre da un lato; per l'occipite tenero sarà utile appoggiar la testa sopra un cuscino circolare ad aria, nel cui vuoto si possa adattare l'occipite. Ma noi vogliamo qui prescindere dal dettaglio della cura delle ossa già rammollite per rachitide, perchè dobbiamo occuparci principalmente della cura della rachitide sotto il punto di vista del ricambio materiale.

Quanto ai rimedii particolari della rachitide, corrispondenti alle indicazioni generali del processo morboso, giovano bensì tutti quelli corrispondenti alla cura ricostituente fra cui citiamo come sostanziali rappresentanti della mistione organica i marziali ed i grassi (in ispecie il lattato di ferro e l'olio di fegato di merluzzo), ma il più importante, e quasi direi unico importante rimedio in proposito si è la *calce*. Sulla calce come medicamento utilissimo nella rachitide si va d'accordo fra gli antichi ed i moderni medici, perchè è uno di quelli, che l'esperienza de' secoli ha saputo mantenere contro tutte le teorie, e che l'attuale medicina razionale naturalistica dovette riconoscere utile anche sotto il punto di vista teorico.

A ragione TROUSSEAU ha dato molta importanza alla somministrazione della calce ai bambini, anche, perchè molte acque potabili contengono poca o nessuna calce; e secondo le sue osservazioni la scarsezza della calce nelle acque dei pozzi favorirebbe in ispecie anche la scrofolo. Egli ha perciò introdotto a Parigi l'uso generale di dare ai ragazzi il fosfato di calce per impedire che diventassero scrofolosi; e sembra davvero che da quando a Parigi si usa di dare la calce ai ragazzi, il numero degli scrofolosi sia molto diminuito. Vi sono anche dei paesi intieri in cui gli storpi prevalgono, e sebbene questo in parte dipenda dall'eredità, pure in parte dipende dalle condizioni dell'alimentazione povera di calce, usuale in un paese. L'uomo che appunto mangia la farina senza crusca, perde con ciò la massima parte di calce che il seme del frumento contiene nel guscio. Fra i diversi preparati di calce verrebbe da alcuni, come specialmente anche da BUCHHEIM, preferito il carbonato di calce come più utile e più sicuramente assorbito del fosfato di calce, ed è noto che, quanto dimostrò VALENTIN, la calce viene depositata nelle stesse ossa in forma di carbonato, e là viene poi, mercè l'acido fosforico risultante dalla combustione, tramutata in fosfato dal fosforo degli albuminati. Ma non solo l'esperienza dimostrò la utilità incontestabile del fosfato di calce, ma anche FRERICHS stabilì sperimentalmente, che il fosfato di calce introdotto nello stomaco, viene trasformato parte in lattato e parte in fosfato acido, entrambi solubili e capaci di essere assorbiti, e KÜHNE stesso che per la calce contenuta negli alimenti ordinarii dice che la medesima viene nello stato normale sempre assorbita nella sua combinazione cogli albuminati, concede che gli acidi dello stomaco debbono trasformare il fosfato basico parte in fosfato acido e parte in lattato. Gli uccelli poi digeriscono certamente la calce minerale così come la mangiano; così specialmente i piccioni, che nutrendosi di grano o di altri semi poveri di calce, coi quali soli ammalerebbero, mangiano sempre in abbondanza calce minerale, e con ciò riescono dannosi ai tetti ed ai fabbricati in generale.

È fuori dubbio che in questi casi di insufficiente ingestione di calce coi cibi la somministrazione della calce è necessaria alla guarigione della rachitide, perchè sovente per la contemporanea introduzione di altre sostanze, che danno eccesso di acido, va di nuovo perduta all'organismo perfino quella poca calce che i cibi contengono. Anche un rachitico che mangia carne, guarirà più tardi se dovrà contentarsi della sola poca calce che è nella carne, che quando ne riceverà di più in forma medicamentosa.

Le osservazioni che si sono sollevate contro il vantaggio della calce nella rachitide, avevano il gran torto di pretendere che la

rachitide guarisca colla sola somministrazione della calce. Non solo non curavano l'ingestione contemporanea di quei cibi e spesso di quelli altri medicamenti corrigenti, come sciroppi, ossimieli, od altri, che possono per loro annullare preventivamente ogni effetto della calce somministrata, ma credevano anche di ottenere il miracolo di una guarigione della rachitide, senza insistere contemporaneamente sopra un miglioramento di tutte le condizioni igieniche dell'infermo bambino, quasi la carne e l'aria buona e la stanza asciutta fossero superflue dirimpetto alla indicazione della calce specifica. La calce non è lo specifico della rachitide nel senso che la sua sola somministrazione vinca la malattia: anzi, siccome tutti i cibi contengono della calce, così non è nemmeno necessario far prendere la calce in polvere della farmacia, quando si regola il resto della dieta in modo da risparmiare e portare all'effetto completo tutta quella calce, che è contenuta negli alimenti razionali dell'uomo. Il fosfato di calce è contenuto nei cibi, e veramente in maggiore quantità nei migliori cibi, come nel buon latte e nella carne; ma siccome il ragazzo rachitico non introduce sempre co'suoi alimenti ordinarii la quantità di calce a lui necessaria, perchè spesso riceve troppi farinacei e non riceve abbastanza carne, o se è poppante, riceve un latte troppo povero di calce, o vive in condizioni igieniche sfavorevoli che danneggiano tutta la nutrizione e quindi anche quella delle ossa, per cui la calce introdotta non è debitamente assimilata e fissata dalle malnutrite cellule ossee: così è diventato necessario somministrare la calce, come corpo chimico, come rimedio non più culinare, ma farmaceutico, per coprire il difetto di calce dei cibi e per controbilanciare alcune condizioni antigieniche, come la produzione eccessiva di acidi nelle vie digerenti per catarri fermentativi.

Quanto poi alle *indicazioni terapeutiche speciali* che possono essere date dai casi di diversa origine, è chiaro che devono differire, fra di loro, secondo la *causa*, direi la *forma eziologica* della rachitide. I casi, ne' quali la calce abbonda nelle orine, mentre scarseggia nelle feci, devono essere certamente curati in modo diverso da quelli, in cui la calce scarseggia nelle orine ed invece abbonda nelle feci, come pure da quelli altri, ne' quali la calce scarseggia tanto nelle orine quanto nelle feci. Bisognerà quindi precisare le indicazioni in ogni singolo caso, corrispondentemente alla patogenesi della rachitide nel rispettivo individuo. E la guida migliore, per ottenere questo scopo, sarà l'esame delle orine e delle feci d'ogni rachitico, che non si dovrebbe mai trasandare, e dal quale solo si potrà con tutta la probabilità di non sbagliare, ricavare il giudizio, se nel caso concreto l'inanizione calcare delle ossa dipenda più dall'eccessiva eli-

minazione, o dall'insufficiente ingestione o dal deficiente assorbimento della calce. Nel primo caso con molta calce nelle urine e poca nelle feci, si tratterà di combattere tutte le cause che possono impedire la precipitazione e fissazione dei sali calcari nelle ossa; nel secondo, con poca calce tanto nelle urine quanto nelle feci, si dovrà favorire la introduzione della calce cogli opportuni alimenti, e nel terzo, con molta calce nelle feci e poca nelle urine, si avrà a combattere tutte quelle cause, che contrariano l'assorbimento de' sali calcari nel sangue.

Cominciamo dunque collo studio delle indicazioni terapeutiche speciali nei casi, in cui le urine contengono molta calce, mentre le feci ne contengono poca, ne' casi cioè ne' quali vi ha evidentemente un'eccessiva eliminazione della calce dal sangue, e quindi non-fissazione della medesima nelle ossa. Si tratterà qui di favorire la precipitazione e fissazione dei sali calcari nelle ossa. Non è troppo poca la calce che qui s'introduce: è troppo poca quella che l'osso trattiene ed assimila.

In questi casi bisogna anzitutto eliminare dall'alimentazione quelle sostanze che contemporaneamente colla calce assorbite, impediscono la precipitazione e fissazione della medesima nell'osso, e queste sostanze sono tutti gli acidi, specialmente gli organici, e tra questi anzitutto l'acido acetico, l'acido lattico, e l'acido carbonico, sia che vengano direttamente introdotte, sia che si producano in quantità eccessiva nello stomaco ed intestino per la fermentazione normale dei cibi introdotti, che per la loro natura danno normalmente troppi acidi, sia infine, che vi nascano per fermentazioni anormali, in seguito ad indigestioni o catarri fermentativi. Siccome anche la calce introdotta in maggiore quantità può venire rieliminata in quantità corrispondente o perfino eccedente, a spese della calce già contenuta nell'organismo, se il bambino rachitico introduce molti di quei cibi che producendo eccesso di acido lattico o carbonico nel sangue, impediscono la trasformazione del solubile fosfato calcareo acido o del solubile bicarbonato calcareo, apportati alle ossa dal sangue, nel fosfato basico insolubile o nel carbonato insolubile, e quindi ne impediscono la precipitazione e fissazione nelle ossa: così io sono venuto a proscrivere dalla dieta di questi rachitici tutti i cibi acidi o che danno acido lattico ed acido carbonico nell'organismo. Nella cura di questi casi di rachitide proibiremo quindi completamente la introduzione dell'acido lattico (ossia dei latticini agri), dell'aceto e degli acidi organici in generale che danno acido carbonico; e certamente penseremo anche di diminuire o di sospendere del tutto la introduzione di quei cibi che danno normalmente nell'organismo acido lattico ed acido carbonico, come i farinacei, i zuccherini, le

frutta acidule od acide e quelle troppo dolci, limitando quindi la dieta per i bambini un po' più grandi alla sola carne, ai brodi, alle uova, al pesce, alle verdure, alle frutta nè agre nè dolci, e cercheremo di compensare nei piccoli bambini poppanti la influenza nociva dell'assoluta dieta lattea cogli antacidi, e soprattutto con quelli forniti dai preparati calcari. Comprendo che avendo da fare con fanciulli, il divieto de' farinacei non potrà eseguirsi facilmente col necessario rigore: ma almeno lo si restringa al minimum possibile, e sarà sempre utile di pronunciare ai genitori il divieto assoluto del pane, delle pappe, delle paste, del riso e così via, per i loro figli, perchè così si potrà sperare che almeno ne daranno loro il meno che potranno. Colle frutta poi, non solo perchè contengono zucchero che dà acido, ed acidi organici, ma anche perchè favoriscono i catarri gastro-enterici, si sia in ogni caso, più rigorosi, e quanto al zucchero, si insista davvero sul divieto più assoluto, giacchè, come dicemmo anche sopra, il *zucchero è un vero veleno pei bimbi*. Il latte ed i latticinî contengono anch'essi del fosfato calcareo, e veramente ne contengono anche più della carne; nondimeno se il poppante dovrà ricevere il latte, sarà buono limitarne l'uso quando s'ha da fare con rachitici più grandi, parte perchè il latte incontrando lo stomaco ammalato facilmente inacidisce e fermenta, e parte perchè sarà meglio dar loro della calce senza il contemporaneo zucchero lattico. È utilissima in proposito l'*acqua di calce*, che si darà assieme e dopo il latte, od anche finchè lo stomaco è pieno, allungata con un poco d'acqua comune, per esempio, un cucchiaino di acqua di calce con due cucchiaini di acqua comune. È pure utilissimo il *carbonato di calce*, antico rimedio empirico nella rachitide, di que' tempi in cui colla dura calce si vollero indurare le ossa molli de' rachitici, come colla carne dell'agile lucertola o della vipera si sperava di vincere la paralisi de' muscoli. Gli antichi celebravano a ragione anche ne' catarri fermentativi e nelle diarree de' bambini i gusci delle uova polverizzati, i lapides cancrorum, le ostriche pestate: tutti preparati che non agiscono se non per il carbonato di calce che contengono. Anche la creta così detta inglese che è oggi in voga, non è che carbonato di calce. Fino ad un certo punto riesce allo stesso scopo anche il *fosfato (basico) di calce*, che al contatto degli acidi dà fosfato acido ed un nuovo sale di calce: ma resta come antacido certamente molto indietro per utilità all'acqua di calce ed al carbonato di calce, non che alla magnesia usta ed al carbonato di magnesia, che pure si usano con grande profitto nella fermentazione acida degli ingesti, benchè nella rachitide siano a posporli ai preparati assorbenti ed antacidi della calce. Bisognerà allo stesso scopo curare molto attentamente i catarri fermentativi de' bambini

ed impedire quindi la produzione entro l'organismo stesso di quelli acidi che assorbiti in eccesso contrariano la fissazione della calce nelle ossa, al quale scopo corrispondevano nel miglior modo possibile gli antacidi di magnesia (magnesia usta e carbonica) e soprattutto di calce (acqua di calce, e carbonato di calce).

In quei casi di rachitide, ne' quali le orine contengono poca calce, mentre ne contengono molta le feci, e ne' quali perciò si ha bensì una *sufficiente introduzione di calce* nell'organismo, ma *non un corrispondente assorbimento della medesima*, bisognerà pensare di migliorare le condizioni di quest'ultimo.

Ciò si potrà ottenere combattendo i catarri gastro-enterici che così sovente maltrattano i bambini rachitici, correggendo le diverse forme di dispepsia, e specialmente quelle da torpore funzionale dello stomaco ed intestino, da poca attività assorbente o da poca secrezione dei succhi digerenti, ed anche somministrando la calce in una forma che ne faciliti l'assorbimento nel sangue.

In questi casi la vittitazione non sarà esclusiva come nei casi precedenti: anzi tutto si regolerà la dieta secondo le condizioni del catarro gastro-enterico o della dispepsia. In generale si può dire che a questo scopo riesce spesso straordinariamente utile una dieta lattea assoluta, e soprattutto si deve nei piccoli bambini insistere sull'assoluta alimentazione col latte della madre o di una buona nutrice, regolando ragionevolmente l'allattamento, mettendo la donna nelle condizioni di produrre il miglior latte possibile e facendo poppare il bambino ad intervalli più o meno regolari. In questo modo si miglioreranno le condizioni dello stomaco ammalato, si vincerà più facilmente la diarrea, si renderà possibile l'assorbimento della calce assieme agli albuminati peptonificati. Nei bambini più grandi la dieta lattea assoluta, anche di latte di vacca o di capra, o quando nè l'uno nè l'altro fosse ben tollerato, di asina, è sovente ancora il miglior mezzo di curare il catarro gastro-enterico e d'ottenere quindi un normale assorbimento degli albuminati e con essi della calce introdotta coi cibi o contemporaneamente somministrata in forma medicinale: ma in quei casi in cui il latte non è bene tollerato, perchè fermenta troppo facilmente, si può essere costretti di sopprimerne completamente la introduzione, e di prescrivere una dieta composta, a seconda dei casi, prevalentemente di carni leggere, con brodi ed uova, con un po' di vino e di verdure leggere cotte. I farinacei saranno nella maggior parte de' casi anche qui proscritti, perchè favorirebbero le fermentazioni anormali e quindi sosterrebbero l'affezione catarrale. In ogni caso tra i farinacei, senza i quali non tutti i bambini possono per più lungo tempo andare bene avanti, il pane abbrustolito, il riso

ben cotto nel brodo di carne ed i legumi (lenticchie, piselli, ceci) passati per lo staccio (re-valenta arabica fatta in casa e preferibile a quella introdotta dalla speculazione), sono ancora quelli che meglio si possono concedere, mentre il pane fresco, specialmente se male cotto, e le paste conducono facilmente ad indigestione. I dolci in generale e gli acidi saranno per la stessa ragione in tutti questi casi proibiti, come lo sono per altro motivo nei precedenti casi di rachitide. Contemporaneamente si curerà il catarro gastro-enterico con quei mezzi, che sogliono riuscir proficui contro quest'affezione, e stanno in prima linea gli alcalini, specialmente il bicarbonato di soda nell'acqua carbonica, l'acqua di Vichy (Hôpital), o di Vals, ecc., ed in seconda gli assorbenti ed antacidi, come la magnesia e l'acqua di calce, non che gli eccitanti carminativi, come l'acqua di finocchio, di anice, di melissa, ecc. Naturalmente ne' casi con diarrea più o meno copiosa e resistente, si potrà ricorrere anche al sottonitrato di bismuto con magnesia usta e con o senza un po' di polvere di Dover, ed all'acqua di cannella con o senza un pochino di laudano liquido. È in proposito a condannarsi, salvo poche eccezioni, il metodo da molti praticato, di combattere la diarrea del lattante col rituale cucchiarino di olio di mandorle dolci, o con quelli altri rimedii che purgando per irritazione dell'intestino, facilmente accrescono la condizione catarrale delle vie digerenti, come magnesia, manna, mannite, ecc. È certo, ed io l'ho constatato moltissime volte, che assai spesso un bambino, la cui diarrea si sarebbe potuta in principio vincere entro pochi giorni con una cura opportuna ed un po' energica, muore dopo molti mesi colla così detta tabe mesaraica, col catarro cronico, coll'enterite follicolare, colle glandole mesenteriche iperplastiche per irritazione e poi forse degenerate, esaurito dalle incessanti perdite d'albumina per la diarrea, atrofico per la mancanza di assorbimento degli ingesti, denutrito e dimagrato a pelle ed ossa. Se nei piccoli bambini, specialmente dopo lo slattamento durante la dentizione, è importante, non tollerare che diventino stitici, è però ugualmente importante non permettere che abbiano diarrea, e soprattutto che questa si faccia alquanto imponente e che si protragga per più lungo tempo, perchè debilita immensamente i bambini e favorisce evidentemente in ispecie lo sviluppo della scrofolosi e della rachitide. Si sia dunque energici subito al principio, e si arresti qualunque diarrea il più presto possibile. Si metta il bambino, nel caso di bisogno, anche a digiuno assoluto, non concedendogli che un po' d'acqua, o di infusione di semi di finocchio e di fiori di camomilla, e non si tema che il ragazzo possa morire di fame, se non riceve latte per 12 ed anche per 24 ore. Si pensi che continuando la fermentazione acida, il bambino non solo non avrebbe

profitto dall'ingestione di nuovo latte, ma ne avrebbe perfino danno per la continuazione della fermentazione anormale. Si vedrà che spesso fra poco tempo il catarro gastrico senza altro rimedio felicemente finisce. Del resto per abbreviare la durata della fermentazione, son utili (ai digiunanti nel tempo in cui si sarebbe data la poppa, agli altri fra l'uno e l'altro porgere della poppa) que' piccoli rimedii che in queste circostanze quasi sempre riescono di grandissimo vantaggio, cioè un po' di bicarbonato di soda, circa 5-10 centigr. due o tre volte nella giornata, e soprattutto, in ispecie se prevale la diarrea, i già citati preparati antacidi, assorbenti ed essiccanti di magnesia (usta e carbonica) e di calce. In non rari casi di rachitide la diarrea si sostiene per una *grande sensibilità dello stomaco*, il quale ad ogni introduzione, anche di latte, risponde subito col destare un movimento peristaltico, che si propaga lungo tutto l'intestino e produce quindi una scarica diarroica. In siffatti casi il migliore rimedio si è certamente il sottonitrato di bismuto, accompagnato sempre da carbonato di calce:

P. Sottonitrato di Bismuto

Carbonato di calce ana grm. due

M. f. p. div. in cartine *dieci.*

S. Ogni tre-quattro ore una cartina

Quando poi la *la diarrea si è resa cronica* e resiste al bismuto, riescono utili gli astringenti tannici, specialmente l'acido tannico alla dose di 2-5 centigr. due-tre volte al giorno, anche unito alle surriferite cartine di bismuto e di calce:

P. Sottonitrato di Bismuto

Carbonato di calce *ana grm. due*

Acido tannico grm. mezzo

M. f. p. div. in cartine *dieci.*

S. Due-tre cartine al giorno.

Un astringente più mite e di solito bene tollerato dall'intestino è la ratania che io prescrivo volentieri in una soluzione di gomma arabica in acqua semplice od in una infusione aromatica, come per es.:

P. Semi di finocchio

Erba di melissa

Fiori di camomilla *ana gr. dieci.*

Fa infusione a caldo; alla colatura di *grm.* 130

aggiungi

Gomma arabica *grm. dieci*

Acqua di cannella *grm. trenta*

Estratto di ratania vera grm. mezzo.

S. Ogni due ore tre cucchiaini da ragazzo.

Solo se la diarrea non vuole cessare, si ricorra pure agli oppiacei, come polvere di Dover e laudano liquido di Sydenham. Ma si noti sempre, che regolarmente gli oppiacei non si devono prescrivere ai bambini sotto un anno, ed in generale se ne deve fare il meno possibile uso nella cura della diarrea dell'età infantile. Se però la diarrea è eccessiva e resiste al bismuto, agli antacidi essiccanti ed agli astringenti, allora non si deve nemmeno aver troppo paura di ordinare un oppiaceo. Ai bambini sotto un anno si dia in tali casi massime una goccia di laudano liquido *al giorno* per bocca o meglio per clistere (clisterucci amidati). Ai bambini di età superiore ad un anno si possono ordinare tante gocce di laudano liquido quanti sono gli anni che contano, e massime si può osare darne due volte tanto, sempre per giorno e sempre epicriticamente distribuite. Nei casi però di tendenza all'idrocefalo, come in generale anche durante le sofferenze della dentizione, ogni oppiaceo deve essere proscritto, anche nelle più tenui dosi.

La dispepsia con torpore secretivo dello stomaco, che per la mancante digestione dei cibi e la risultante fermentazione anormale dei medesimi conduce spesso a secondarii catarrri ed a diarrea per accelerato moto peristaltico, si combatterà colla maggior possibile energia mercè la pepsina cloridrica, la pancreatina e le acque aromatiche (di finocchio, melissa, ecc.): in questi casi la diarrea secondaria si combatte meglio con poche gocce di laudano liquido, anzicchè col bismuto che aumenterebbe il torpore secretivo dello stomaco. Anche la limonea cloridrica, e perfino quella lattica, potrà in alcuni casi di questa specie riuscir utile e favorire coll'assorbimento degli albuminati anche quello della calce, favorendone la soluzione nello stomaco ed intestino (1). Riescono pure utili gli antifermentativi aromatici, ed è di grande vantaggio in proposito specialmente un po' di acqua di cannella, che riesce spesso importante per far cessare la diarrea dei piccoli bambini, od anche un poco di acqua di finocchio distillata, data a cucchiari nel latte od allungata con un po' d'acqua, sola od assieme all'acqua di calce. Se non si può avere l'acqua distillata di finocchio, serve ottimamente un poco di infusione di semi di finocchio e di fiori di camomilla, data a cucchiari per tutta la giornata. Fuori dubbio si dovrà in questi casi insistere anche sull'uso razio-

(1) Raccomando però di badare attentamente, che quando si ordinano gli acidi, non si prescriva contemporaneamente per nessuna ragione il sottonitrato di bismuto, il quale incontrando acidi, si decompone nel nitrato (acido) di bismuto, e quindi acquista proprietà irritanti e persino corrosive. È appunto per questa ragione, che al sottonitrato di bismuto si accompagna, considerando gli acidi naturali nello stomaco, sempre un antacido (magnesia o calce), eppure tante volte medici poco accorti prescrivono nel contempo una limonea cloridrica ed il sottonitrato di bismuto!

nale del cloruro sodico, perchè questo non solo aiuta la digestione direttamente, ma può di certo anche conformemente alle citate idee di SEEMANN, fornire in qualche caso alle glandole pepsiniche il materiale per la produzione del necessario acido cloridrico del succo gastrico. Sarà utile di aver riguardo in questi casi anche alla proporzione della potassa e della soda, dell'acido fosforico e del cloro, precisamente per impedire un'eccessiva perdita della calce.

La somministrazione della calce in questi casi sarebbe regolarmente superflua, perchè, come dicemmo, non si tratta qui di insufficiente introduzione della medesima nel tubo gastro-enterico, ma di eliminazione della medesima colle feci, di difficile od impossibile assorbimento di essa, a motivo del catarro dello stomaco ed intestino o dell'insufficiente secrezione di succo gastrico. La guarigione del catarro gastro-enterico o della dispepsia renderà da sè impiegabile la calce introdotta nell'intestino e ne ripristinerà l'assorbimento cogli albuminati. Ma volendo facilitare ed assicurare meglio l'assorbimento di questa calce, la si somministrerà, contrariamente a quanto si fece nei casi precedenti, in una forma che ne assicuri la soluzione, e sono questi i casi, nè quali anche il lattato ed il fosfato *acido* di calce, non che il lacto-fosfato di calce di DUSART potranno rendere utili servigi. GIUSEPPE PALMIERI ha messo in commercio una soluzione acquosa di fosfato di calce, nella quale questo sale conserva nel modo migliore la proprietà della calce, e mentre è facilmente assorbito, può con facilità precipitarsi e come fosfato basico (tricalcico) depositarsi nelle ossa. Questo preparato è da raccomandarsi principalmente nei casi di dispepsia per scarsa secrezione di succo gastrico, e trova quindi la sua principale indicazione nelle avanzate anemie, dove ogni altro preparato di calce riuscirebbe più dannoso che utile, producendo maggiori disturbi di digestione.

Finalmente in quei casi di rachitide, nella quale poca calce si trova nelle urine e nelle feci, e ne' quali dunque è evidente l'*insufficiente introduzione dal di fuori di sali calcari*, l'indicazione naturale sarà di introdurne in maggiore quantità. Certamente anche in questi casi si combatteranno le possibili contemporanee dispepsie, non che i possibili contemporanei catarri, e specialmente le eventuali fermentazioni acide; si veglierà acciò che non troppi acidi si introducano, nè troppi cibi produttori di acido: ma anzitutto si curerà che l'organismo riceva dal di fuori quella quantità di calce, che co' suoi alimenti male combinati finora non riceveva in copia sufficiente. Riguardo alla vittitazione da raccomandarsi in questi casi, un buon regolamento della dieta potrà bastare completamente. Si elimineranno dall'alimentazione i cibi poveri di calce e si sostituiranno loro altri

che ne sono più ricchi, come carne, pesce, latte, uova, ecc., e per assicurarsi maggiormente l'introduzione sufficiente di calce, si aggiungerà ai cibi qualcuno dei migliori preparati calcari: soprattutto il fosfato di calce basico in polvere, o dove vi ha in pari tempo un po' di torpore gastrico con scarsa secrezione di succo digerente, la citata soluzione acquosa di fosfato calcare di PALMIERI, la quale in questi casi potrà recare vantaggi anche maggiori che nei precedenti.

Ma noi ripetiamo, che tutti questi metodi curativi non bastano senza un regolamento opportuno di tutte le altre condizioni igieniche, in cui si trova l'infermo. La casa asciutta, l'aria buona ed i bagni hanno una così potente influenza sul ricambio materiale, specialmente dei bambini rachitici, che tante volte, bastando questi mezzi soli a far cessare catarri ostinati delle vie digerenti ed a vincere ostinate dispepsie, riescono da loro soli a guarire la rachitide. Fra gli altri rimedii coadjuvanti alla guarigione della rachitide, possono citarsi ancora tutti quelli della cura ricostituente: specialmente il ferro, la china, l'olio di fegato di merluzzo e la birra.

Fra i *ferruginosi* preferisco per i bambini che prendono latte, il lattato di ferro, che faccio prendere alla dose di 5-10 centigrm. una volta al giorno, di solito la mattina, assieme a del latte. Ai bambini che non prendono latte, soglio dare, pure la mattina, i fiori di salammoniac marziale, alla dose di 20-30 centigrm., in un mezzo od intiero bicchiere di acqua, a modo di un'acqua ferruginosa artificiale. Serve bene allo stesso scopo il tartrato ferro-potassico, e d'estate preferisco a qualsiasi preparato ferruginoso di farmacia le acque ferrate naturali, fra cui merita presso di noi una particolare menzione l'eccellente acqua ferrata di Napoli (sorgenti del Chiata-mone), ricca di bicarbonato di ferro e di acido carbonico. — La *china* amo darla ai piccoli ragazzi in forma di una leggera infusione preparata a caldo, coll'aggiunta di erba di melissa o di acqua di cannella (questa ultima se v'ha diarrea), e la faccio prendere in più prese nelle ore precedenti al pranzo. Ottimo mezzo di somministrare la china è anche il vino chinato. — L'*olio di fegato di merluzzo* si dà durante il pranzo, tra un cibo e l'altro, mai avanti il medesimo, piuttosto dopo; non lo si ordini però mai d'estate nè nei casi in cui v'ha diarrea, od in cui questa ne viene facilmente provocata. In questi casi preferisco all'olio di fegato di merluzzo la buona *birra doppia di Vienna*, che ormai si può aver ottima a Napoli, o quella di *Monaco di Baviera*, alle quali sarebbe ancora preferibile la *birra doppia di Pilsen*; è fuori dubbio che una buona birra vale più di tutti gli estratti d'orzo tallito, soliti prodotti di abile speculazione, il cui maggior merito è quello di impinguare le borse de' produttori.

Secondo le diverse teorie sulla essenza e patogenesi della rachitide furono pure diversi rimedii raccomandati dai rispettivi autori, e dovevano avere un'azione più o meno specifica sulla rachitide. Non parlo qui dell'*arsenico*, raccomandato da GIES, che in certi casi potrà giovare, come giova contro la scrofolosi, che noi riteniamo il terreno fecondo della rachitide, risparmiando grassi, ma il quale certamente non ha un'influenza specifica sulla rachitide stessa, come non l'ha sulla scrofolosi come tale. — Voglio piuttosto citare il *fosforo*, proposto da WEGNER coll'intenzione di solidificare le ossa molli, e dato in forma di *olio fosforato* alla dose di 10-30 centigr. per giorno assieme ad olio di fegato di merluzzo: io sono in generale nemico del fosforo in terapia, perchè lo credo un veleno assoluto per l'organismo umano. Contro la vera rachitide come tale non riesce neppure di serio vantaggio nella pratica. — Debbonsi inoltre citare il *mercurio* ed il *jodo*, che come rimedii antisifilitici si sono proposti e tentati contro la rachitide da coloro che la credono semplicemente una manifestazione di sifilide ereditaria, ma i quali non hanno finora guarita nessuna rachitide. — Debbo infine ricordare la *chinina*, ultimamente commendata da OPPENHEIMER contro la rachitide, perchè da lui ritenuta una conseguenza dell'infezione malarica. Sotto l'uso della chinina un bambino rachitico potrà bensì migliorare, ma il *post hoc* non è sempre *propter hoc*, e da noi dove oggi si fa un abuso straordinario di chinina, i rachitici, curati spessissimo con grandi dosi di quest'alcaloide per il non raro tumore splenico, non sono certamente colla sola chinina guariti dalla loro malattia delle ossa.

In ultimo è da registrarsi la proposta di somministrare ai rachitici il *fluore*. Considerando che molte volte la rachitide coincide colla dentizione, perchè i denti attirando molta calce dall'organismo possono favorire lo sviluppo della rachitide, impoverendo maggiormente e forse troppo le ossa, FLEISCHMANN, nell'idea di favorire lo sviluppo dei denti, che contengono fluoruro di calcio, raccomandava il *fluoruro di potassio neutro*, che è solubile e che entra nelle *pastiglie per i denti di Hunter* ed in quelle di *Ehrhardt*. Anche questa proposta terapeutica, come è ben facile ad immaginarsi, ha fallito completamente il suo scopo.

LEZIONE XXXIV

PATOLOGIA ED EZIOLOGIA DELLO SCORBUTO.

SOMMARIO. — Notizie storiche. — Reperto anatomico. — Il sangue degli scorbutici. — La cachessia scorbutica. — Alterazione delle gengive — del tessuto cutaneo — del connettivo sottocutaneo ed intermuscolare — dei muscoli — delle ossa. — Emorragia delle varie mucose — delle sierose. — Esame delle urine. — Alterazioni degli occhi. — Emorragie e flogosi nello scorbuto. — Decorso ed Esiti. — Ezioologia dello scorbuto. — Cause disponenti. — Cause determinanti. — Dominare epidemico dello scorbuto. — Quistioni sulla infettività dello scorbuto e sulla sua natura miasmatica e contagiosa.

Oggi, Signori, vi parlerò dello *scorbuto*, che è fuori dubbio una malattia di ricambio materiale, fra le più importanti e più interessanti, e fino ad un certo punto anche le più disparatamente discusse.

È probabilissimo che lo scorbuto abbia esistito in tutti i tempi, quando un complesso favorevole di condizioni, come oggi lo conosciamo, si sia potuto stabilire. Ma non è punto sicuro che il « *volvulus sanguineus* » di HIPPOKRATES, la cui descrizione ricorda in molti punti il quadro morboso dello scorbuto, corrisponda veramente al nostro scorbuto; è soltanto probabile che la « *stomacace* » ricordata da STRABO come dominante nell'esercito di *Aelius Gallus* in Siria, e da PLINIUS come diffusa nell'esercito del *Germanicus* ne' paesi bassi, sia stata scorbuto e non forse difteria, perchè guarita col l' « *erba britannica fresca* » (*Rumex aquaticus*), ed è pure probabile che sia stato scorbuto la « *oscedo* » di MARCELLUS, perchè anch'essa guarita col detto *Rumex*. Le prime notizie sicure sul dominare dello scorbuto sono quelle fornite da DE VITRY intorno all'epidemia che colpì l'esercito assediante Damiette, e da JOINVILLE sulla epidemia che invase l'esercito di *San Luigi* avanti il Cairo dopo l'inondazione del Nilo. Dopo queste prime epidemie di *scorbuto terrestre* vengono quelle dello *scorbuto marittimo*, che cominciarono dopo che i popoli europei si spinsero a lunghissimi viaggi di mare, durante i quali, per la lontananza dalla terra per troppo lungo tempo, mancarono della necessaria varietà nella composizione dei loro alimenti. Il primo ad essere colpito da una terribile epidemia di

scorbuto che sopra 610 persone mietè oltre 100 vittime in poche settimane, era l'equipaggio di *Vasco de Gama* nel 1498, sul viaggio dal Capo di Buona Speranza alle Indie orientali. Da allora in poi lo scorbuto diventò frequente sul mare, e fu uno dei più grandi ostacoli alle lunghe traversate, e restò pure morbo frequente in terra, specialmente negli eserciti, nelle città assediate e nelle prigioni, mietendo per oltre tre secoli innumerevoli vittime.

Nel presente secolo lo scorbuto si osservò più facilmente nelle prigioni, e voglio ricordare l'epidemia delle prigioni di Praga nel 1843, tanto bene illustrata da CEJKA, e qualche volta nelle caserme; le ultime epidemie furono quelle del 1871 fra i prigionieri francesi internati nelle casematte di Ingolstadt (DÖRING) e fra gli assediati di Parigi (DELPECH, DECHAMBRE, HAYEM, LASÈGUE et LEGROUX). Le ultime epidemie più diffuse sono quella russa del 1849, nella quale ammalarono oltre 260,000 persone, e morirono 60,000 (KREBEL), ed un'altra fra i numerosi cercatori d'oro nella California.

EURICIUS CORDUS fu il primo che menzionò questa malattia sotto il nome di « *scorbuto* » nel suo « *botanologicon* », un'opera botanica e farmacologica del 1534, e lo stesso fece AGRICOLA nel suo *Erbario medico* nel 1539. I primi descrittori più esatti furono OLAUS MAGNUS che nella sua opera stampata nel 1555 a Roma, lo chiamò *morbis castrensis*, RONSSEUS nel 1561, WIERUS nel 1567 e DODONAEUS nel 1581. Seguì SEVERINUS EUGALENUS, che colle sue erronee opinioni sullo scorbuto, espresse nelle sue pubblicazioni del 1588 e del 1604, ha esercitato una perniciosa influenza sullo studio dello scorbuto non solo, ma su tutta quasi la medicina, descrivendo per scorbuto una quantità di stati morbosi che non hanno nulla da fare collo scorbuto, e proclamando una *costituzione scorbutica*, che per più secoli si manteneva nei cervelli dei medici, e che dava origine ad un'altra serie di errori, come a quello di SENNERT, secondo cui lo scorbuto sarebbe la malattia più polimorfa di tutte, ed a quello di DRAWITZ, secondo il quale tutti i bambini sarebbero generati e concepiti scorbutici, e finalmente a quello, oggi ancora in molte parti d'Italia dominante, che cioè ogni floscezza delle gengive, ogni disposizione ad emorragie, indica una *costituzione scorbutica*, una *discrasia scorbutica*, insomma lo scorbuto come base e causa di una quantità di mali che in fondo nulla hanno da fare collo scorbuto vero. Esagerazione che per reazione generò un'altra esagerazione, arrivandosi da coloro, che non avevano l'occasione di osservare casi di vero scorbuto, fino a negare completamente l'esistenza dello scorbuto! E davvero lo scorbuto di EUGALENUS non esisteva diffatti, come non esiste lo scorbuto della maggior parte degli antichi medici italiani. J. LIND ha il merito



di avere dopo tanta confusione ricostituito il quadro morboso del vero scorbutico nella sua classica opera pubblicata nel 1753 (1), e dopo di lui le pubblicazioni su questa malattia sono diventate molto più rare, perchè precisato meglio il concetto del vero scorbutico, anche l'occasione di descriverlo e di studiarlo è diventata molto più rara, perchè legata alle singole epidemie. Fra i moderni autori che hanno contribuito molto alla conoscenza più esatta della malattia, sono da citarsi CEJKA di Praga, HIMMELSTIERN, FAUVEL, LILIENFELD, HIRSCH, OPITZ, KREBEL, DELPECH, DECHAMBRE, LEGROUX, HAYEM, LASEGUE, DÖRING, WOLFRAM ed AMBURGER.

In ogni caso è certo, che nel nostro secolo lo scorbutico è diventato molto più raro per mare e per terra di quanto lo sia stato nei secoli passati: i grandi bastimenti a vapore co' loro viaggi più celeri e colle loro provvigioni alimentari maggiori da un lato, e dall'altro i miglioramenti igienici delle città, delle caserme e delle prigioni e le maggiori cure di fornire del necessario gli eserciti, hanno reso lo scorbutico quasi impossibile, sicchè esso si è rifugiato nelle sole città assediate e nelle prigioni trascurate, presentando ormai quasi sempre il carattere di un'epidemia locale e più o meno facilmente domabile.

Il *reperto anatomico* dei cadaveri scorbutici ci presenta anzitutto le note di un' *avanzata cachessia* con dimagramento generale, pallore giallo-sporco della pelle, asciuttezza della medesima con abbondanti squame epidermiche semistaccate (pitiriasi dei tabescenti), spesso anche con edema modico, specialmente degli arti inferiori. Caratteristici per lo scorbutico sono gli *stravasi sanguigni nella pelle*, dove a seconda della data della loro esistenza, producono macchie rosso-oscuro-bluestre, grigio-bluestre, bluestro-verdognole e finalmente gialle, di cui le minori (le petecchie) sono dovute a sangue uscito dalla fina rete capillare circondante i follicoli dei peli, mentre le maggiori (i vibici e gli ecchimomi) dipendono da stravasi maggiori dei capillari superficiali o profondi del derma, con globuli sanguigni più o meno deperiti e con imbibizione ematica più o meno diffusa; nella *mucosa della bocca*, dove specialmente le *gengive* presentano alterazioni molto caratteristiche, di cui parleremo ancora più tardi; nel *connettivo sottocutaneo ed intermuscolare*, non che talvolta nei *muscoli stessi* e *sotto il periostio*, dove formano focolai d'infiltrazione emorragica più o meno recenti o più o meno vecchi, con inspessimento della località di colore bruno o bruno-nerastro, anche coll'effetto di atrofia dei muscoli e di anchilosi spurie, di piede equino, piede valgo e piede varo (per lussureggiamento prima

(1) J. LIND. *A treatise on the scurvy*. Edinburg, 1753.

e retrazione callosa poi del connettivo circondante il tendine di Achille o per fissazione de' tendini muscolari rispettivi in maggiore o minore estensione alle ossa della gamba); sulle *membrane sierose* dove si presentano sotto forma di macchie emorragiche; nelle *cavità sierose* (pericardiale, pleuriche, peritoneale, articolari), dove lasciano versamenti siero-sanguinolenti o puramente emorragici; nei *polmoni* dove si trovano infarti emorragici od almeno edemi sanguinolenti; nel *tratto gastro-enterico*, dove specialmente nel *colon* si vedono macchie emorragiche, spesso con ulceri follicolari od ulcerazioni più estese ricordanti quelle della disenteria; nel *fegato*, nella *milza*, ne' *reni*, dove s'incontrano sovente ecchimosi superficiali ed infarti emorragici piccoli; CEJKA ne vide anche nel *pancreas*. La *milza* s'è trovata talvolta grande, colle note di una tumefazione acuta, ma molte volte anche in casi gravissimi normale, per cui non si può finora sostenere che il tumore splenico nello scorbuto appartenga a questa malattia, e non forse ad una complicazione con infezione malarica: in nessun modo gli si può dare finora un'importanza per l'affezione scorbutica. Nel cranio, specialmente nelle *meningi*, si osservano pure talvolta emorragie. — Il cuore suole essere sano, salvo qualche ecchimosi sull'epicardio, solo che è regolarmente floscio, col miocardio pallido, talvolta degenerato in adipe; raramente si constatarono però delle emorragie anche nell'interno del muscolo cardiaco, e perfino leggiere endocarditi scorbutiche sulle valvole. Nei capillari non si notò finora altro di anormale che discrete e disseminate granulazioni adipose (LASÈGUE e LEGROUX).

Il *sangue* non presenta alterazioni costanti e caratteristiche: spesso è oscuro, liquido, altre volte si trovò di colore chiaro e coagulato. I *globuli rossi* ora sono diminuiti in numero secondo BEQUEREL e RODIER e secondo CHALVET, ed alterati di forma (nel cadavere!), ora quasi normali nell'un senso e nell'altro (OPITZ). I *globuli bianchi* sarebbero secondo LABOULBÈNE aumentati in numero, ma lo sono forse solo relativamente. La *fibrina* e l'*albumina* del sangue sono di solito diminuite, ciò che si spiega dall'anemia degli scorbutici; ma CHALVET ed altri vogliono averle trovate perfino in una quantità relativamente maggiore, il che non sorprende specialmente per la fibrina, là dove ebbero luogo più estese flogosi scorbutiche. Il *ferro* vi fu trovato molto diminuito da BECQUEREL e RODIER e da CHALVET, in quantità normale o quasi da DUCHEK, aumentato da OPITZ e SCHNEIDER. La diminuzione del ferro si comprende là dove si ha diminuzione de' globuli rossi, che sono i veri portatori del ferro, per cui questo si trova diminuito anche in altre oligocitemie, e specialmente anche nella clorosi. La quantità della *potassa* fu trovata minore della

normale da GARROT e da CHALVET. Si è trovato da DENIS, da BECQUEREL e RODIER e da altri aumentato nel sangue il *cloruro di sodio*, talvolta fino al doppio, ma nemmeno ciò si è potuto constatare in tutti i casi con sufficiente certezza; anzi alcuni come OPITZ e SCHNEIDER lo trovarono perfino diminuito. Lo stesso vale in generale per l'aumento della *reazione alcalina* del sangue, che molti ammettevano come fatto costante, ed altri non potevano constatare. Le contraddittorie osservazioni sulla proporzione dei sali, e specialmente della potassa e della soda, si spiegano del resto, se si considera, che il sangue degli scorbutici non si è esaminato sempre nelle stesse condizioni e negli stessi stadii del morbo. È chiaro che la diminuzione della potassa constatata od almeno ammessa dalla maggioranza degli autori, si può in parte spiegare, come quella del ferro, anche dalla diminuzione de' globuli, che sono i veri fissatori della potassa nel sangue, e l'aumento della soda si potrà constatare nel sangue scorbutico solo finchè esso non sia diventato anche distintamente idremico, mentre, quando una volta prevale l'acqua nel sangue, anche la diminuzione della soda non ha più nulla di sorprendente, nè si può in siffatta condizione del sangue dedurre, che era diminuita anche prima che avesse preso piede la idremia. Riguardo alla potassa poi, c'è da considerare, che la medesima in generale non è dei liquidi, ma è dei solidi dell'organismo, per cui non solo si dovrebbe analizzare in proposito il sangue nei diversi stadii dello scorbuto, finchè i globuli non sono diminuiti e dopo la loro diminuzione, ma si dovrebbe ricercare la potassa principalmente anche nei diversi tessuti solidi, e forse soprattutto nei muscoli degli scorbutici in paragone coi muscoli dell'uomo sano. Finchè non si baderà a tutte queste cose (e finora le analisi chimiche non si sono fatte con questo indirizzo), si avranno sempre risultati opposti, che invece di rischiarare la patogenesi dello scorbuto, la abbuieranno e confonderanno sempre di più. Lo scorbuto non è certamente una malattia del sangue, ma dell'organismo intiero, ed i tessuti solidi vi sono certamente più ammalati del sangue medesimo.

Quanto alla *patologia e sintomatologia* dello scorbuto, il medico suole osservare, che lo sviluppo della malattia è d'ordinario da molto tempo *preceduto* dai fatti di una *generale cachessia*, che suole prodursi poco a poco, e che è controssegnata da grande pallore e lividore (colore terreo cianotico) della faccia e di tutta la pelle, con qualche macchia brunastra, bronzina (OPITZ), ed estesa pitiriasi marantica con prominenza dei follicoli (DUCHEK), da progressivo dimagrimento con infossamento delle orbite ed aloni cerulastri, e da inappetenza (raramente fame eccessiva), ma soprattutto distinta e caratterizzata da

grande stanchezza e debolezza generale specialmente negli arti inferiori, da *sonnolenza, apatia e depressione psichica* con facili lipo-
timie, da *dolori neuralgici nei muscoli* e nelle giunture, da *debo-*
lezza e minore frequenza delle contrazioni cardiache con polsi de-
boli e respirazioni piuttosto rare, da *bassa temperatura e grande*
sensibilità contro le variazioni della temperatura esterna. Sforzi ma-
teriali od emozioni morali producono perciò facilmente a causa della
debolezza muscolare cardiopalmo e dispnea. I polmoni, la milza, il
fegato e le orine non presentano nessun' anomalia in questa fase ini-
ziale dello scorbuto.

Questa *cachessia scorbutica* è una *cachessia specifica* e sembra
il *fatto primario* dello scorbuto, da cui più tardi si sviluppano an-
che le emorragie; certamente non sta in rapporto proporzionale colla
spesso non eccessiva anemia degli ammalati: anzi l'anemia, o per
meglio dire oligocitemia, è senza dubbio sempre un fatto secondario
nello scorbuto. La *precedenza di questa cachessia scorbutica* è di
così grande importanza per la diagnosi dello scorbuto vero, che là
dove essa mancò, le stesse affezioni scorbutiformi locali, che alla fine
de' conti si riferiscono a fragilità de' vasi possibile per tante altre
cause, e mai mancanti nel morbo maculoso di WERLHOF, non giusti-
ficano la diagnosi di scorbuto nel vero senso della parola.

Dopo alcune settimane, crescendo la cachessia, si sviluppano i
perturbamenti locali della nutrizione, caratteristici per lo scorbuto,
il primo dei quali (non sempre però, come vide CEJKA) è l'*altera-*
zione flogistico-emorragica delle gengive, probabilmente il primo
perchè le gengive sono ricchissime di vasi capillari e per loro me-
desime poco resistenti, ed in pari tempo, come bene avverte IMMER-
MANN, esposte ad insulti meccanici, chimici e termici. Specialmente
l'*orlo gengivale* assume un colore blu-rosso oscuro, si tumefà, man-
dando dei prolungamenti fra i denti, ai quali non aderisce più come
prima e diventa dolente e proclive a sanguinare e causa del noto
fetore della bocca. È una infiammazione floscia specifica delle gen-
give, che ha un carattere eminentemente emorragico per fragilità
morbosa e fors'anche permeabilità anormale delle pareti de' capil-
lari, e che comincia avanti ai denti incisivi e da qui si propaga alle
gengive posteriori de' medesimi e poi a quelle degli altri denti, e
che può condurre ad ulcerazioni più o meno estese, difteritiche od
icorose, o ad iperplasia ed induramento permanente del connettivo
gengivale. Dove mancano i denti, manca anche la gengivite. Le *emor-*
ragie gengivali possono in qualche caso diventare anche abbastanza
imponenti. Il resto della mucosa buccale soffre poco, e presenta solo
ne' casi più gravi un rossore livido diffuso ed un edema modico:

raramente partecipa alla flogosi, alle emorragie, alle ulcerazioni. — Sono rarissimi i casi di scorbutico in cui le gengive presentano poca alterazione od anche nessuna, mentre ne presenta la pelle: più frequenti sono quei casi piuttosto leggeri di scorbutico, in cui la gengivite è l'unica manifestazione scorbutica.

Seguono (raramente, secondo le osservazioni di CEJKA a Praga e di DUCHEK nella marina austriaca, precedono) gli *stravasi nel tessuto della cute*, dapprincipio prevalenti negli arti inferiori e soprattutto nei popliti, od anche limitati a questi arti soli (per le condizioni sfavorevoli ne' medesimi della circolazione sanguigna), più tardi spesso disseminati per tutto il corpo, favoriti molto, talvolta addirittura provocati da influenze meccaniche, come dalle contrazioni muscolari, dalle pressioni, dalle contusioni, ecc. Questi stravasi sono ora piccoli, limitati ai follicoli de' peli e quindi rotondeggianti (*petecchie follicolari*) o lineari (*vibici*), ora estesi (*ecchimomi*), dapprincipio di colore rosso-violetto o perfino bruno-nero, poi azzurro-oscuro, più tardi verde e finalmente giallo, corrispondentemente ai cambiamenti della ematina stravasata; se ne trovano spesso contemporaneamente di tutti i colori, a seconda della durata delle singole emorragie. Per lo più si tratta di semplici macchie non prominenti (*purpura semplice, maculosa*), ma talvolta si fanno noduli o papule leggermente elevate (*lichene scorbutico, acne scorbutica, purpura papulosa*), o perfino vescichette piccole riempite di liquido sanguinolento (*erpete scorbutico, purpura vesciculosa*). Talvolta gli stravasi, o gli essudati emorragici consecutivi agli stravasi, sollevano la epidermide in forma di bolle circoscritte, più o meno grandi e talvolta confluenti, che si sogliono denominare *pemfigo scorbutico* o *purpura bullosa*. Gli stravasi possono dare luogo a suppurazioni e quindi ad ulcerazioni cutanee, le quali si sviluppano specialmente con facilità sotto le efflorescenze scorbutiche bullose disseccate (*rupia scorbutica*), ma possono nascere anche dalla suppurazione ed icorizzazione degli ecchimomi (*ulcera scorbutica*); sono spesso coperte di croste nerastre o bruno-rosse e presentano granulazioni flosce fungose fetide e facilmente sanguinanti sul fondo, ed hanno un alone violetto o rosso-azzurro e poca tendenza a cicatrizzare, piuttosto a progredire alla periferia ed in profondo. Se vengono colpite le *unghie*, queste si vedono suffuse di sangue, e possono anche necrotizzarsi e distaccarsi (*paronichia ed onichia scorbutica*).

Si aggiungono gli *stravasi sanguigni nel connettivo sottocutaneo ed intermuscolare*, che si presentano come infiltramenti ora emorragici, ora emorragico-flogistici, e che possono svilupparsi lentamente od acutamente, entro breve tempo, in quest'ultimo caso anche con

fenomeni febbrili. Formano di solito tumoretti (*nodi scorbutici*) dapprincipio molli e rotondeggianti, della grandezza di un fagiolo fino a quello di un pugno, dolenti, prevalenti agli arti inferiori; ma reperibili anche sul tronco e sugli arti superiori, e perfino talvolta nella faccia, colla cute sovrapposta normale o suffusa di sangue. Nei popliti, alle sure, vicino al tendine d'Achille ed alle facce interne delle cosce formano talvolta anche indurimenti più estesi (*infiltrati scorbutici*), di una resistenza quasi lignea, molto dolenti, specialmente sotto i movimenti, colla cute sovrapposta normale o suffusa di sangue, non spostabile.

Simili stravasi ed infiltramenti emorragico-flogistici s'incontrano spesso anche *entro i muscoli stessi*, specialmente nei retti dell'addome, nei pettorali, nei lombari, dove formano tumori circoscritti colla cute sovrapposta normale e spostabile, purchè lo stravaso non abbia infiltrato anche il connettivo circostante.

Anche le ossa possono presentare dei *nodi scorbutici sottoperiostali* (*periostite scorbutica*), che si osservano in ispecie sulle ossa lunghe, soprattutto se sporgenti e più o meno esposte, quindi sulle tibie, coste, clavicole, scapole, mascella inferiore, e che non risolvendosi per tempo, conducono alla necrosi dell'osso. Talvolta si osserva anche un'*osteite scorbutica delle epifisi* con distacco della cartilagine, e l'*osteite del callo* di fratture guarite con nuovo rammollimento del callo (AITKEN, BELL, KREBEL, LEVEILLE).

Emorragie libere si possono osservare su *tutte le mucose*: prescindendo dalla buccale, si possono avere abbondanti *rinorragie*, *gastrorragie*, *enterorragie*, *metrorragie*, *nefrorragie*, *cistorragie*, talvolta, ma raramente, anche *broncorragie*. Tutte queste emorragie libere sogliono essere provocate da insulti meccanici (come il soffiare il naso per la rinorragia, l'iperemia della digestione colla maggiore tensione de' capillari per la gastrorragia, la pressione sanguigna nei vasi renali per le nefrorragie, la tosse per le broncorragie), ed appunto perchè libere, non sogliono provocare consecutive flogosi; solo la enterorragia del colon suole trovarsi con processi flogistici e spesso ulcerativi del colon, che talvolta potranno essere dovuti ad una precedente o per combinazione susseguente infezione disenterica (CEJKA, SAMSON-HIMMELSTIERN), ma probabilmente nel più de' casi vengono provocati dagli insulti meccanici delle feci stagnanti nelle sinuosità del colon o da quelli chimici del contenuto putrido fecale, come anche DUCHEK ammette.

Ugualmente si possono avere *emorragie di tutte le sierose*, con raccolta nella rispettiva cavità e con flogosi secondaria reattiva: talvolta forse si tratta primitivamente di un'inflammazione con essu-

dato emorragico, consecutiva alla discrasia od a cause accidentali (così dette influenze reumatiche, ecc.), come IMMERMANN inclina a credere per la maggior parte di questi processi sulle sierose nello scorbutto. Sono da notarsi in proposito anzitutto le *pleuriti scorbutiche*, la *pericardite scorbutica*, le *artriti scorbutiche*, e perfino la *meningite scorbutica*, la quale ultima uccide forse sempre, raramente poco a poco per la progressiva anemia arteriosa del cervello, di solito sotto forma apoplettica per un'effusione sanguigna più abbondante e più rapida; mentre le altre, per quanto pericolose siano sempre, non chiudono ogni adito alla speranza, talvolta anzi migliorano rapidamente sotto cura adatta.

L'esame fisico de' polmoni constata di solito non altro che *edema polmonare* od *ipostasi con inspessimento del parenchima* ne' lobi inferiori; più rara è la *pneumonite lobare acuta*, forse sempre complicazione accidentale; più frequenti, ma difficilmente constatabili in vita sono gli *infarti emorragici*; talvolta si osservò perfino la *gangrena polmonare*.

L'esame delle *orine* dimostra spesso l'esistenza dell'*albuminuria* senza altri segni di nefrite, per cui si può trattare di semplice albuminuria ipostatica: talvolta però si può constatare la *nefrite parenchimatosa* o supporre l'*infarto emorragico del rene*. Le orine sogliono durante lo scorbutto, se non diminuite in quantità, contenere diminuiti tutti i solidi, ma *normali* le *quantità della potassa e dell'acido fosforico*, mentre col miglioramento della malattia riaumentano gli altri solidi e diminuisce la potassa (DUCHEK); oppure sono diminuite in quantità e presentano, corrispondentemente al vitto ed alla cresciuta densità, un aumento di acido urico e di urati, assieme ad una diminuzione del cloro ed un relativo aumento del potassio sul sodio (HOHLBECK). La diminuzione de' solidi nel progresso della malattia dipende probabilmente dalla depressione del ricambio materiale; ma se la potassa coll'acido fosforico non è contemporaneamente diminuita, questo dipende probabilmente da ciò, che l'organismo scorbutico non trattiene potassa ed acido fosforico, quando anche ricevendo verdure ne introduca, o che per causa di febbre ne perde per consumo maggiore de' muscoli e di globuli rossi (giacchè SALKOWSKY e SENATOR trovarono anche in altri febbricitanti aumentata la potassa nelle orine).

Non di rado s'aggiungono anche *malattie degli occhi*, specialmente la *congiuntivite* e *blefarite scorbutica*, più di rado l'*irite scorbutica* con emorragia nella camera anteriore, e la *corioidite*: talvolta la *panoftalmite scorbutica*, con perdita degli occhi per suppurazione e perforazione.

Come si vede, di tutte le affezioni scorbutiche locali il carattere più eminente è l'emorragia che bisogna considerare come un fatto primario, indipendente dalla *flogosi* contemporanea, che nella maggior parte delle affezioni scorbutiche appare come un fatto secondario, e la quale tendenza emorragica ha la sua causa nella *poca resistenza*, nella grande *anormale fragilità delle pareti de' capillari*, figlia primogenita della *cachessia scorbutica*, del *vizio scorbutico costituzionale*. Ciò è dimostrato dalla grande influenza che hanno gli *insulti di qualsiasi natura* (meccanici, chimici, termici) sulla produzione delle affezioni locali dello scorbuto, e dal circolo vizioso che ci si presenta, che mentre l'emorragia provoca una *flogosi reattiva*, l'iperemia flogistica accresce anch'essa per proprio conto l'emorragia, aumentando l'edema flogistico ancora maggiormente la fragilità dei capillari. Nella massima parte de' casi l'emorragia è il fatto primitivo e la *flogosi* il secondario; ma dove si stabilisce per qualsiasi causa una *flogosi*, questa produce od aumenta l'emorragia.

Con tutte queste sofferenze gli ammalati vanno più o meno rapidamente deperendo, arrivano ad alti gradi di debolezza muscolare e di apatia, presentano l'aspetto di una sempre più grave *cachessia*, vengono incolti non di rado da vertigini e da lipotimie, da accessi di dispnea e di cardiopalmo, mentre l'azione cardiaca è debole, irregolare, frequente, minacciata da paralisi, causa di edemi più o meno estesi. La febbre che ne' casi leggeri può mancare, suole accompagnare quelli gravi, non come febbre appartenente allo scorbuto come tale, ma come conseguenza delle *flogosi* secondarie che si verificano nello scorbuto.

Il *decorso* dello scorbuto è cronico, e si protrae finchè durano le cause che l'hanno prodotto: ma tolte queste, la malattia può anche rapidamente passare da uno stato quasi disperato ad una più o meno completa, ma sempre lunga convalescenza. Non tolte per tempo le cause dello scorbuto ed avanzata troppo la malattia, la fine suole essere la morte, che di solito avviene più o meno tardi.

Gli scorbutici muojono di ordinario per l'esaurimento generale e la paralisi cardiaca, o per idropisia; più di rado periscono in seguito alle *flogosi* secondarie (pericardite, pleurite, meningite), alle coliti croniche ulcerose con diarrea sanguigna, talvolta con abbondante enterorragia.

Quanto all'*eziologia* dello scorbuto, è fuori dubbio, che non tutti gli individui vi sono ugualmente disposti, perchè alcuni ammalano tardi ed altri resistono completamente alle condizioni sfavorevoli. Ma forse anche questi ultimi ammalerebbero in fine, se si trovassero più a lungo esposti alle cause dello scorbuto. L'*età* ed il *Sesso* non

costituiscono una disposizione allo scorbuto; che se gli uomini maturi ammalarono in molto maggior numero che le donne, i fanciulli ed i vecchi, ciò dipende dal fatto che i primi si trovano più facilmente e più spesso esposti alle condizioni produttrici dello scorbuto, mentre i secondi non si trovano che rarissimamente nell'occasione di contrarre questa malattia.

All'incontro la *costituzione debole di origine* (come per es. per scrofolosi) o *per acquisizione* (in seguito a sifilide, cure mercuriali, emorragie, e specialmente a disenteria ed infezione malarica o patemi d'animo) accresce certamente la disposizione dell'individuo allo scorbuto. Così si è visto in tutte le epidemie, che individui, benchè si trovassero nelle stesse condizioni, in cui molti altri diventano scorbutici, possono se robusti, resistere alle influenze nocive. Ciò vale non solo per lo scorbuto delle navi, sulle quali fra tanti marinai che ammalano di scorbuto, tanti altri nelle stesse condizioni non ammalano, ma anche per lo scorbuto terrestre; giacchè in tutti gli eserciti o carceri colpiti da questo morbo, un certo numero di individui ne rimane risparmiato. Sappiamo invece che le *emozioni deprimenti* hanno una influenza importante sullo sviluppo dello scorbuto (VAN DER KYE, DE COSTA): ma le emozioni deprimenti fanno ritardare il ricambio materiale, tolgono l'appetito, diminuiscono la digestione, spiegano una cattiva influenza sulla nutrizione dell'organismo ed hanno per conseguenza un indebolimento della costituzione, una diminuzione della resistenza organica. Anche gli *strapazzi eccessivi*, le *fatiche muscolari* esagerate hanno, come è constatato, un'influenza favorevole sullo sviluppo dello scorbuto, principalmente nelle navi, dove i marinai che più faticano più facilmente ammalano, perchè il lavoro eccessivo dell'organismo non viene compensato bastantemente dalla vittitazione incompleta od insufficiente. Se in alcuni casi si è osservato l'opposto, cioè che i primi ad ammalare di scorbuto erano quei marinai o quei carcerati che non lavoravano nulla, noi non crediamo che l'*inerzia muscolare* si debba ritenere come causa disponente diretta dello scorbuto; ma ci spieghiamo questo fatto negli inerti coi facili *perturbamenti della digestione*, che non permettono elaborare sufficientemente i cibi, in ispecie se i medesimi non sono molto conformi ai bisogni dell'organismo ed alle forze digerenti dell'individuo.

Fra le cause che io credo ancora disponenti allo scorbuto, ma che in certi casi si considerano da varii autori addirittura come determinanti, sono senza dubbio le *condizioni esterne in cui l'individuo vive*, alle quali non si può negare massima importanza per lo sviluppo dello scorbuto.

E qui dobbiamo citare le così dette influenze reumatiche, soprattutto il *tempo freddo umido* e l'*aria cattiva, guasta*, che furono da alcuni creduti perfino il principale, se non unico fattore dell'affezione scorbutica; poi la *mancaanza di luce*, che specialmente nelle carceri contribuisce al debilitamento dell'organismo, e poi ancora l'*acqua potabile povera di sali minerali*, come di calce, di magnesia, e soprattutto l'*acqua guasta* inquinata da sostanze di decomposizione organica, che hanno in generale un'influenza nociva sull'organismo. E tutte queste condizioni esterne, lontane certamente dal poter produrre direttamente lo scorbuto, possiamo considerarle però come favorevoli allo sviluppo di questa malattia, perchè perturbano l'economia animale, deprimono il ricambio materiale, e soprattutto ritardano il rinnovamento organico che continuamente ringiovanisce il nostro corpo, e quindi sopracaricandolo di molte sostanze escrementizie che si esporterebbero con un ricambio materiale più vivo, ne debilitano la resistenza a tutte le influenze nocive.

La *causa determinante* più evidente dell'affezione scorbutica è indubbiamente la *irregolarità qualitativa dell'alimentazione*.

Lo scorbuto si è visto anzi tutto sviluppare in ispecie dopo la *troppo a lungo continuata e troppo prevalente ingestione di carni salate*, così che si è voluto cercare nel *sale medesimo* e nella consecutiva pretesa diminuzione di fibrina la causa diretta dello sviluppo dello scorbuto.

Lo si è visto inoltre sviluppare sovente, anche senza eccessiva introduzione di cibi salati, dopo la *troppo a lungo protratta mancaanza di verdure fresche* e di *frutta*, per cui molti ne attribuivano l'origine alla *mancaanza di acidi vegetali*, ed altri invece alla *mancaanza di sali potassici*, specialmente del carbonato potassico, contenuti relativamente in grande quantità nelle piante fresche e verdi.

La cattiva vittitazione non solo, ma principalmente se deficiente per singoli elementi alimentari necessari alla nutrizione organica, è anche, secondo le nostre convinzioni, la causa più sicuramente determinante dello scorbuto. Da un lato vi ha spesso, se non sempre, la diminuzione dell'introduzione di *albumina*, sì che questa diventa insufficiente per i bisogni dell'organismo; ma dall'altra parte ci sta certamente anche la insufficiente importazione di quelle *sostanze minerali* che sono indispensabili ad un regolare procedere della vita. Quello che si è trovato dall'esperienza, è semplicemente questo, che in generale anche nelle carceri medesime ugualmente oscure, ugualmente antigieniche, lo scorbuto non si sviluppa, se vi ha un'alimentazione convenientemente mista; si sviluppa invece con una facilità straordinaria quando questa vittitazione si fa cattiva, quando

in ispecie certi cibi fanno difetto, così che nella vittitazione non sono rappresentati tutti quelli elementi alimentari, che l'organismo richiede. Così per es. si sviluppò un'epidemia di scorbutto terribile nelle prigioni di Praga, quando le patate per cattivo raccolto mancarono del tutto e la loro mancanza non si compensò con un altro alimento equipollente. Così pure fra i poveri lo scorbutto non si sviluppa sempre nelle stesse abitazioni oscure o luride, ma più facilmente quando si aggiunge a tutte queste condizioni sfavorevoli ancora la vittitazione insufficiente e parzialmente difettosa per carestia, per cattivi raccolti, mancanza di verdure, ecc. Così pure sulle navi di lungo viaggio, regolarmente solo quando vi ha deficienza di proporzionata nutrizione, quando non resta ai marinai per lungo tempo altro da mangiare che carne salata, quando per troppo lungo tempo mancano tutte le verdure fresche, le patate, i limoni, ecc., lo scorbutto facilmente si sviluppa. Gli Inglesi, gente straordinariamente pratica, e dietro il loro esempio anche la marina germanica, hanno per ciò adottato per regolamento, che ogni bastimento che si mette in mare per un viaggio più lungo di quindici giorni sia provvisto di una grande quantità di limoni o di succo di limone conservato, e bisogna dire, che dopo queste precauzioni, e dopo migliorato il così detto vitto di bordo in modo più razionale, lo scorbutto navale si può dire scomparso, anche quando si fanno viaggi molto lunghi per mare senza toccare terra. È specialmente importante che sono oggigiorno risparmiate completamente dallo scorbutto anche quelle navi che fanno i viaggi d'esplorazione del polo artico, e che svernano in quelle contrade freddo-umide, dove altre volte lo scorbutto distruggeva equipaggi intieri: ciò che è indubbiamente dovuto all'abbondante provvista non solo di limone, ma anche di verdure e frutta conservate in scatole di latta saldate ermeticamente con esclusione di aria come le portò seco la Vega sul suo ultimo viaggio al polo.

Se poi eccezionalmente lo scorbutto si è pure sviluppato in casi, in cui la varietà, la miscela dei cibi destinati all'alimentazione, non lasciava nulla a desiderare, si riuscì di solito di attribuire la colpa alla *insufficiente quantità dell'alimentazione*, oppure all'uso di *carne guasta putrefatta*, che perturbando la digestione per troppo lungo tempo, rese la alimentazione per lo meno insufficiente a causa del diminuito assorbimento.

È importantissimo infine, che lo scorbutto si presenta quasi sempre sotto forma *epidemica*, in seguito a certe condizioni antigieniche, e talvolta addirittura sotto forma *epidemica* e quasi *pandemica*: sono *rarissimi e spesso di diagnosi dubbia i casi isolati*. Ciò non deve recare meraviglia, se si pensa che lo scorbutto è sempre conseguenza della

lunga influenza di un complesso di condizioni antigieniche, per cui il suo sviluppo è possibile solo là, dove la gente non si può sottrarre al lungo dominio delle rispettive influenze nocive: e questo appunto non capiterà così facilmente a singoli individui, viventi in società, e che perciò troverebbero ajuto presso gli altri, ma deve capitare a tutti in una data società, quando la società intiera di un dato luogo chiuso non può sottrarsi alle rispettive condizioni antigieniche di quel luogo e nessuno può ajutare l'altro (1).

Intanto il fatto ordinario del dominare endemico od epidemico dello scorbuto portò naturalmente all'idea, che lo scorbuto potesse essere una *malattia infettiva*, ed ECHTIUS, HORST, CAMEAU, POUPART, BRAMBILLA, TROTTER, OZANAW, KRÜGKULA ed altri, ed ultimamente ancora ROTWITT, VILLEMIN, DEBOR, HATTUTE e KÜHN, e fra noi LUIGI PETRONE e MURRI, lo ritennero per *miasmatico* e perfino per *contagioso*.

Una prova particolare della *contagiosità* dello scorbuto doveva essere lo *scorbuto dei poppanti*, che si spiegava per il passaggio di un contagio scorbutico mediante il latte dalla nutrice al bambino (ROTWITT), quasi lo scorbuto in questi casi non si potesse spiegare anche più semplicemente per il latte cattivo, insufficiente, deficiente di quelle sostanze che impediscono lo sviluppo dello scorbuto, e quasi una donna scorbutica che non abbia nel suo organismo abbastanza alimento per sè, potesse dare latte sufficiente al bambino poppante.

La interessantissima epidemia nella Casa di pena di Moringen, descritta da KÜHN (2) dimostra soltanto, che in certe condizioni si può sviluppare, quand'anche l'alimentazione è buonissima, una malattia, che produce alterazioni scorbutiformi delle gengive assieme a grave cachessia, a frequenti emorragie di organi interni, a frequenti complicazioni con angina, pneumonite, reumatismo e febbre intermitte, malattia che si trasmette probabilmente per mezzo di un contagio; ma la quale per la mancanza, fra altre cose, delle caratteristiche emorragie scorbutiche della pelle, del connettivo sottocutaneo, dei muscoli, ecc. in tutti i casi (salvo petecchie in qualche rarissimo caso),

(1) Coloro che trovano così facilmente lo *scorbuto sporadico*, cioè isolato in singoli individui, confondono regolarmente con esso il *morbo maculoso di Werlhof*, che qualche volta si presenta con tanti dei sintomi attribuiti come caratteristici allo scorbuto, da rendere veramente difficile la diagnosi differenziale (e perfino impossibile riguardo ai casi di scorbuto leggero, se si vuole prescindere dal dominare epidemico di questa malattia), e confondono sovente con esso perfino la così detta *diatesi emorragica comune*, seguendo ancora gli antichi errori di EUGALENUS, che vedeva lo scorbuto dappertutto, e de' suoi seguaci SENNERT, DRAWITZ, MOELLENBROECK, BONTEKOE ed altri.

(2) Dr. ADOLF KÜHN, Ueber leichte Scorbutformen. Deutsches Archiv für Klin. Med. XXV, pag. 115.

non ha certamente nulla di comune sostanzialmente con quella malattia che noi chiamiamo scorbutico. Questo mi potrebbe risparmiare di citare contro di lui il dubbio di AMBURGER che il cosiddetto scorbutico di Moringen sia potuto nascere dalla insufficienza di grasso nell'alimentazione de' ricoverati. Del resto, ad onore del vero, KÜHN medesimo che designa questa malattia (che potrebbe essere anche una malattia nuova) come « *scorbutico infettivo* », si limita a dire che « nelle date condizioni di locali affollati e di durevole tempo freddo-umido si sviluppano, non ostante la più razionale alimentazione, dei casi morbosissimi molto *affini* nel loro complesso di sintomi allo scorbutico da incongrua vittitazione, e quali finora si sogliono anche chiamare scorbutico ». Egli dunque ammette uno « scorbutico infettivo », concedendo un altro scorbutico da inanizione (1). E questo è precisamente il punto di vista che noi occupiamo di fronte alle quistioni di scorbutico. Se si vuole chiamare « scorbutico » un complesso di sintomi emorragici con alterazione delle gengive, senza badare alle diverse cause ed alla diversa patogenesi dei casi che quel complesso di sintomi offrono, KÜHN ha tutta la ragione di distinguere uno scorbutico infettivo ed uno scorbutico da inanizione parziale: ma questo è l'antico punto di vista nosografico, quando si chiamava « tifo » lo stato adinamico che accompagna malattie cotanto diverse, mentre tutti i casi leggeri di vero tifo non passavano per molti secoli sotto il nome di tifo, ma sotto quelli svariati di febbre gastrica, di febbre nervosa, di febbre versatile, di febbre sinocale e così via. Oggi che per tifo s'intende una data malattia infettiva, e la icoremia e setticemia, la uremia ed ammoniemia, la pneumonite adinamica con sopore, ecc. non si sottintendono più sotto la denominazione di tifo e di tifoide, oggi bisogna anche allo « scorbutico » come malattia assegnare il suo posto speciale, che gli è dato dalla sua eziologia speciale e dalla sua patogenesi speciale: oggi si potrà chiamare scorbutiforme ogni qualsiasi malattia che altera in un dato modo le gengive e produce cachessia ed emorragie svariate; ma non la si deve denominare scorbutico, anzi si deve cercare per essa un nuovo nome, che abbia la sua ragione nella patogenesi, nella eziologia differente. Ancora in questi ultimi tempi abbiamo un esempio corrispondente nella tisi: dopo che dalla tisi caseosa si sono separate la tisi pituitosa e la tisi da suppurazione cronica dei polmoni e la pneumonite lobulare progressiva, si

(1) Devo pur notare, che il concetto che KÜHN ha del suo scorbutico infettivo, si avvicina a quello di EUGALENUS che vedeva lo scorbutico dappertutto: giacchè KÜHN ammette che le angine, il reumatismo, molte pneumoniti ed altre malattie possono non essere che manifestazioni particolari di un'infezione scorbutica . . . e ciò vuol dire in ogni caso che va troppo oltre.

distingue oggi tra la pneumonite caseosa semplice non infettante e quella caseosa tubercolare infettante. Così bisognerà distinguere fra i diversi stati scorbutiformi e trovare dei nomi speciali per molti di questi, dei nomi che li differenzino dallo scorbuto per incongrua alimentazione. Sotto questo punto di vista lo scorbuto contagioso di KÜHN, se ne sarà comprovata ulteriormente la esistenza, meriterà anche il nome di « *morbis Kühnii* », ma non dovrà chiamarsi « *scorbuto* ».

Importante riguardo alla quistione del contagio scorbutico è una breve nota del prof. MURRI. Dopo che CECI (1) dimostrò esistere una malattia emorragica riproducibile mediante inoculazione nei conigli, MURRI volle iniettare sotto la cute di quattro conigli, del sangue di ammalati giudicati scorbutici, e vide prodursi pochissime *macchie emorragiche sugli orecchi* di questi animali, in tre dopo un'elevazione della temperatura fino a 41° C., a 40° C., a 39° C., in uno senza alcun aumento della medesima: i conigli guarirono, ma in tre di essi uccisi in seguito, e sezionati si trovarono distinte macchie emorragiche anche nella dura madre; nel primo di questi soltanto qui, senza alcuna anomalia o macchia in altri organi, nel secondo anche sotto la pleura viscerale, e nel terzo, oltre che sotto la pleura, anche nel peritoneo parietale, in parecchi punti del fegato e nella sostanza splenica. L'infermo da cui fu tolto il sangue, non aveva dato segni di grave infezione scorbutica: aveva normale la temperatura, poche macchie, ma estesa e ben distinta l'alterazione delle gengive; aveva grandemente abusato di alcool e sofferto freddo-umido prolungato (2).

È chiaro che queste osservazioni di MURRI hanno un indubbio valore per dimostrare la trasmissibilità della malattia emorragica, di cui quell'ammalato era affetto. Restano però le quistioni che abbiamo fatte sui casi di malattia scorbutiforme di KÜHN: nulla dimostra che l'infermo da cui MURRI prese il sangue, benchè avesse presentato uno *stato scorbutico*, un *quadro sintomatologico* simile a quello dello scorbuto, abbia avuto veramente quella *malattia* che noi consideriamo come scorbuto e che come scorbuto da incongrua alimentazione è stato visto in tante epidemie circoscritte in località chiuse, e descritto da tanti autori: bisogna anzi credere, che il caso di MURRI possa essere stato analogo a quelli di KÜHN. È a riflettersi però, che MURRI, qual coscienzioso osservatore, dichiara egli medesimo di « non voler trarre alcuna conclusione da questi fatti », e che li ha voluti far

(1) Prof. dott. ANTONIO CECI, Estratti dei Rendiconti dell'Accademia dei Lincei di Roma, vol. V.

(2) Prof. dott. AUGUSTO MURRI, Intorno al contagio scorbutico. Rivista clinica di Bologna, 1881, pag. 215.

« noti solo per la speranza, che ad altri vengano opportunità e desiderio di ripetere quelli esperimenti » (ciò che meritano certamente e soprattutto durante un'epidemia incontrastabile di vero scorbutico). È a ricordarsi ancora che DELLA BONA volle saggiare la saliva degli scorbutici, che LIND saggiava perfino il siero del loro sangue senza contrarre lo scorbutico e che altri inoculavano perfino il pus delle gengive scorbutiche, senza che le persone inoculate ammalassero di scorbutico: cose che se non provano assolutamente la non-contagiosità del vero scorbutico, perchè i risultati negativi, anche ripetuti, di uno sperimento sogliono avere minor valore di un solo sperimento riuscito positivamente, purchè circondato dalle necessarie cautele, non permettono però nemmeno di credere, che il sangue stesso di quei veri scorbutici avrebbe potuto per inoculazione riprodurre quel vero scorbutico da incongrua alimentazione.

Debbo infine ancor dire, che lo scorbutico vero, senza essere esso medesimo d'origine infettiva, dà senza dubbio luogo ad un'*infezione secondaria* del sangue, analoga alla setticemia, per la decomposizione progressiva del sangue: per cui il corpo diventa un terreno fertile per la moltiplicazione di quei microfiti, che in tutti gli organismi, anche nei sani, senza dubbio normalmente esistono (tanto è vero che in ogni sano se ne trovano), o che dal di fuori possono venir introdotti, senza avere essi medesimi un carattere morbifico per l'organismo, il quale essi però possono acquistare dopo depressa ad un certo punto per qualsiasi malattia, e quindi anche per lo scorbutico, la resistenza organica. A noi, che mettiamo in prima linea la cachessia particolare dello scorbutico da incongrua alimentazione e che consideriamo le emorragie e flogosi scorbutiche come un effetto secondario di quella cachessia primaria, non parrebbe nemmeno strano il concetto che sotto l'influenza di questa cachessia, per la depressa resistenza organica, i microfiti regolarmente esistenti od introdotti nell'organismo, i quali nel corpo sano e resistente riescono perfettamente innocui, potessero eccessivamente moltiplicarsi ed attaccare i tessuti non resistenti, e diventare in questo modo causa delle emorragie e flogosi scorbutiche; nel quale caso anche il sangue di un vero scorbutico potrebbe per la gran quantità di siffatti microfiti contenuti diventar capace di riprodurre per iniezione nel sano la rispettiva affezione de' vasi colle consecutive emorragie. L'iniezione cioè di questo sangue potrebbe inondare un organismo sano di tanta quantità di microfiti, da annichilirne la resistenza, e da attaccarne i tessuti e specialmente le pareti vasali per un'affinità particolare con esse. Ma questi microfiti non sarebbero punto specifici dello scorbutico, ma secondariamente favoriti nel loro sviluppo e nella loro

moltiplicazione dalle condizioni cachettiche e dall'inanizione parziale dell'infermo, e quindi lo scorbuto non sarebbe esso medesimo una malattia da infezione, benchè potesse generare secondariamente un'infezione del sangue. Anche sotto questo punto di vista gli sperimenti di MURRI meriterebbero di essere ripetuti. Questa sarebbe bensì un'infezione col risultato di un morbo scorbutiforme, ma non perciò ancora vero scorbuto nel nostro senso (1).

Bensì contro il contagio, ma ricisamente per la *origine miasmatica* dello scorbuto combatte ultimamente LUIGI M. PETRONE (2), e bisogna dire che i tre casi (troppo pochi veramente) sporadici da lui osservati (di cui due fratelli coabitanti), sui quali basa la sua opinione, sono sotto il punto di vista sintomatologico molto più simili al vero scorbuto di quelli di KÜHN, perchè oltre l'affezione gengivale offrivano anche petecchie, porpora, vibici, focolai emorragici nel connettivo sottocutaneo, epistassi, ecc., non che una notevole cachessia precorritrice e temperatura normale. È a notarsi che v'era ingrandimento della milza, e che di cause probabili non si trovò (perchè l'alimentazione parve sia stata buona, benchè si trattasse di muratori) che la casa umida e l'acqua potabile cattiva. PETRONE cerca di dimostrare che in quasi tutte le epidemie ed endemie descritte non solo negli ultimi anni, ma anche nei tempi antichi, oltre l'incongrua alimentazione, abbia potuto contemporaneamente agire qualche microfito specifico che si svolgeva nelle località infette. I suoi ragionamenti sono senza dubbio seducenti, ma certamente non abbastanza comprovanti e per le sue tre osservazioni resta pure aperto il dubbio, se veramente si trattava, non ostante la grande somiglianza sintomatologica, di scorbuto nel nostro senso, o di un'altra malattia con emorragie perfettamente scorbutiformi.

Il dubbio di un'origine miasmatica dello scorbuto viene nutrito dalle relazioni su alcune epidemie, nelle quali la causa della malattia

(1) Una siffatta infezione scorbutiforme troverebbe forse delle analogie in altre infezioni che si possono sviluppare autoctone in un organismo e che sono inoculabili nei sani. Ricordo solo certi casi di icoremia da decomposizione del pus in ascessi perfettamente chiusi, ne' quali i microfiti non potevano penetrare dal di fuori, ma bensì svilupparsi nell'ascesso medesimo, fors'anche per trasformazione, sotto certe condizioni favorevoli, di microfiti innocui esistenti nel sano. Collo studio de' rapporti fra i microfiti e la vita si arriverà forse a stabilire, che certi microfiti non siano un reperto meramente accidentale negli organismi più elevati. Non è impossibile sotto un punto di vista molto generale, che nel ricambio continuo della materia vivente e nel movimento vitale medesimo la funzione di certi microfiti normalmente esistenti nel sano abbia una parte molto importante. Ciò sembra potersi specialmente intravedere nei tanti processi fermentativi indispensabili al procedere della vita ed al mantenimento della salute.

(2) LUIGI M. PETRONE, Nuova teoria infettiva miasmatica dello scorbuto. Rivista Clinica di Bologna 1881, pagg. 193 e 352.

si attribuiya all'uso di carne guasta, di biscotto ammuffito, di acqua potabile cattiva, di case umido-fredde, di aria troppo impura. Si cita da parecchi autori, ed anche da PETRONE, in sostegno della tesi del miasma scorbutico, specialmente il caso di scorbutto descritto da MOLITOR, di un soldato di 28 anni, che dopo aver presa passione di mangiare la carne cruda mezza putrida, ammalò dopo poco tempo di scorbutto e ne morì, il quale caso però non sembra essere stato vero scorbutto, essendone stato abbastanza rapido il corso e non essendo pregressa la cachessia scorbutica.

Per noi resta certo che la insistenza de' fautori del miasma-contagio scorbutico si spiega dall'uso tuttora dominante di dare la massima importanza al quadro clinico empiricamente stabilito. Io stesso ho osservato di tanto in tanto come dei casi isolati, così anche delle piccole epidemie di una malattia scorbutiforme, semiacuta, preceduta o non preceduta da cachessia, con affezioni emorragiche delle gengive e della pelle, che fanno credere trattarsi di scorbutto, e che veramente riproducono in moltissime parti il quadro clinico dello scorbutto, e dove l'ammissione di un miasma-contagio è certamente giustificata: ma che perciò si tratti di vero scorbutto e non di un'altra malattia scorbutiforme, fors'anche di un morbo maculoso di Werlhof diventato epidemico, ciò non si deve con tanta facilità ammettere. Finchè non sarà canone in medicina, che dal solo complesso di sintomi non si deve giudicare la natura intima di una malattia e che a conoscere questa, bisogna essere in istato di giudicarne (anche più delle grossolane alterazioni anatomiche), la eziologia e la patogenesi, le confusioni di una malattia con un'altra e quindi gli errori diagnostici, saranno sempre frequenti, e tenendo conto dell'uso dominante e dell'imperfezione de' nostri mezzi di indagine positiva, anche fino ad un certo punto giustificabili e perdonabili. Io dunque non ammetto, che lo scorbutto vero, la cui dipendenza da difettosa alimentazione è nella grandissima maggioranza dei casi dimostrata, possa nascere anche per un miasma-contagio, finchè ciò non si sarà dimostrato con uguale certezza: e molto meno posso ammettere, che lo scorbutto vero abbia sempre per causa una influenza miasmatico-contagiosa, sebbene alcuni distinti autori così credano. Io ammetto volentieri anche come possibile, che l'introduzione di un miasma (microfita) possa provocare lo scorbutto, nel senso che questo microfita perturbi la nutrizione in modo, da rendere più gravi le conseguenze di un'alimentazione irregolare e da favorire così *indirettamente* lo sviluppo dello scorbutto: ma un virus proprio dello scorbutto, un'infezione scorbutica specifica, un microfita specifico dello scorbutto, mi pare, finora almeno, impossibile ammetterlo per il vero scorbutto.

Bisogna non dimenticare che le facili emorragie, specialmente anche della pelle si trovano come conseguenze secondarie di tante altre infezioni, che nessuno vorrà confondere collo scorbuto: basta citare il tifo, il vajuolo, la scarlatina, ecc. Come in queste infezioni conosciute, così anche in altre infezioni non ancora distinte, si potranno dare emorragie anche perfettamente simili alle scorbutiche, senza che perciò si tratti di scorbuto, e senza che si abbia il diritto di ritenere ogni caso del quadro morboso di scorbuto per infettivo, sia contagioso, sia semplicemente miasmatico (1).

(1) FRANK disse di aver visto nella bassa Lombardia, nelle contrade vicine al Ticino ed al Po, molti casi di infezione malarica complicati con emorragie cutanee e con altre emorragie, ed io stesso vidi parecchi casi a Pavia, dove per la grande fragilità de' vasi dovuta alla cachessia malarica, si ebbero emorragie della pelle e gengiviti scorbutiformi. È però a considerarsi che in quelle contrade i contadini mangiano assai male, troppo uniformemente, e quindi anche per questa ragione si potrebbe credere che la infezione malarica disponesse ad un'alterazione scorbutica dei vasi. Ma io che ho visto casi di vero scorbuto a Praga, non mi sono mai creduto nel diritto di diagnosticare a Pavia lo scorbuto, ma bensì una diatesi emorragica, dovuta all'alterazione de' vasi per la grave infezione malarica e favorita dalla cattiva alimentazione. E se pure in questi casi si volesse ammettere un' *incipienza* di scorbuto, in nessun modo si potrebbe sostenere, che sia dovuto all'infezione miasmatica della malaria o ad altro miasma specifico, perchè la insufficiente e troppo uniforme alimentazione spiegherebbe perfettamente lo sviluppo di un leggero scorbuto, favorito soltanto dalla cachessia malarica dell'organismo.

LEZIONE XXXV

PATOGENESI DELLO SCORBUTO.

SOMMARIO. — Complesso di cause e lunga influenza delle condizioni antigieniche. — L'importante sta nella cachessia particolare, specifica dello scorbuto. — Troppa e troppo a lunga continuata inanizione parziale. — Teoria dello scorbuto da sale — da mancanza degli acidi vegetali — da mancanza di potassa secondo GARROD. — Epidemie di scorbuto navale favorevoli alla teoria di GARROD. — Epidemie di scorbuto terrestri ugualmente favorevoli. — Considerazioni di HIRSCH. — Epidemie degli ultimi tempi anch'esse favorevoli. — Epidemie da fame endemica. — Epidemie ed osservazioni contrarie. — Valutazione nostra di queste. — Sali di soda negli umori e sali di potassa nei globuli del sangue e nei tessuti. — Gli alcali ed acidi nel ricambio materiale. — Il cloruro di sodio — il fosfato di soda — il fosfato di potassa. — Poca potassa nel vitto che favorisce lo scorbuto. — Carni fresche e salate. — Le patate. — Insufficienza di acido fosforico — di albumina digeribile negli alimenti. — Lo scorbuto endemico di Pietroburgo e le osservazioni di AMBURGER. — Insufficienza di grassi. — Insufficienza di soda, e specialmente di cloruro sodico.

Passiamo ora a studiare la *patogenesi* dello scorbuto e la *essenza* di questa importante malattia. Anzitutto ricordiamoci che le cause evidenti e dimostrabili nelle diverse ricorrenze epidemiche dello scorbuto non sono state le medesime. Nella maggior parte dei casi mancavano le verdure fresche, le frutta, le carni fresche, e c'è stata invece eccessiva introduzione di idrocarbonati e di carni salate; ma in altre epidemie le verdure e frutta, od almeno le carni fresche non mancavano e lo scorbuto si attribuiva ora alla mancanza di acqua potabile, ora all'aria cattiva, ora all'insufficiente quantità degli alimenti, e si credette di riconoscere inoltre, non come cause determinanti, ma come *disponenti* là dove quelle influenze antigieniche erano date, gli sforzi eccessivi, la debole digestione, i gravi patemi d'animo e perfino le influenze reumatiche.

Da ciò si vede, che lo scorbuto è anzitutto il prodotto di un *complesso di cause*, cospiranti contro la salute dell'organismo, e che non lo si può nelle diverse epidemie come ne' singoli casi far dipendere da una sola influenza antigienica, quand'anche si debba riconoscere che certe influenze debbano essere più importanti, più potenti di

altre. DUCHEK dice molto bene, che per ognuna delle cause cui si attribuisce lo scorbuto, si trovano prove in singole epidemie di scorbuto; ma che nessuna di esse si potrebbe dimostrare come valevole per tutte le epidemie scorbutiche.

È soprattutto degno di nota, che in tutti i casi lo sviluppo delle affezioni locali caratteristiche dello scorbuto è preceduto per più settimane da uno stato cachettico, ciò che dimostra, che ci vuole una *lunga influenza di condizioni antigieniche* che diminuiscano la resistenza organica, e perturbino il ricambio materiale.

Appunto un *complesso* di condizioni antigieniche può creare questa cachessia, questo malessere generale che *precede* le affezioni locali e che pure dimostra, che *l'importante sta in quella cachessia particolare*, mentre i fatti scorbutici locali, le emorragie colle loro flogosi reattive ma flosce, sono soltanto la conseguenza del fatto generale, della generale denutrizione e quindi generale fragilità delle pareti vasali. L'aria cattiva, l'oscurità, la dimora in località freddo-umide, l'acqua potabile guasta, e le stesse emozioni morali e le fatiche eccessive e la cattiva digestione, ecc. sono tutte condizioni capaci di produrre una cachessia, specialmente se parecchie di esse si trovano riunite contemporaneamente. Ma la *cachessia specifica* dello scorbuto, la fragilità de' capillari su vasta scala colle consecutive flogosi flosce, non la producono: questa deve avere una causa più particolare, e questa è indubbiamente riposta più che in altro nella nutrizione qualitativamente difettosa de' tessuti.

Allo scopo di studiare bene l'origine e le cause prossime vere dello scorbuto, sarà utile passare in rivista le più apparenti cause, sotto la cui influenza le diverse epidemie di scorbuto si sono sviluppate.

La causa più manifesta, nella grandissima maggioranza delle epidemie di scorbuto, è stata senza dubbio la *troppa e troppo a lungo continuata parziale inanizione*, ossia *deficienza nell'alimentazione di uno o più elementi chimici indispensabili al regolare ricambio materiale dell'organismo*. Se pensiamo, che lo scorbuto è una malattia eminentemente epidemica, che colpisce quasi senza distinzione *gruppi di persone viventi insieme in una località ristretta e chiusa, limitata*, che non si possono espandere, e non si possono procurare tutti gli *alimenti necessari*, ma devono vivere esclusivamente delle provvigioni incomplete di cui dispongono o delle razioni alimentari loro assegnate, questo momento eziologico dello scorbuto s'impone da sé alla nostra considerazione.

Le epidemie più frequenti e più micidiali erano senza dubbio quelle dello *scorbuto navale*, in que' tempi specialmente, in cui i lunghi viaggi e le immani fatiche esaurivano la forza di resistenza

dell'organismo: e se oggi, grazie al vapore per la maggiore rapidità dei viaggi ed alla grandezza delle navi per la possibilità di più abbondanti e più razionalmente miste provvigioni, sono diventate molto più rare e quasi impossibili, ciò dimostra meglio d'ogni altro argomento, che lo scorbuto riconosce per principale causa i difetti nella composizione chimica degli alimenti.

Ognuno sa, che oggi ancora sulle navi minori l'alimentazione si compone prevalentemente di carne salata, di biscotto e di legumi. Questo fu pure il caso ne' tempi passati, ma lo fu in modo molto maggiore, e per la durata assai più lunga dei viaggi e per la meno perfetta costruzione e la maggiore piccolezza delle navi, e molto anche per la ignoranza di tante leggi fisiologiche e di tante regole igieniche che oggi conosciamo.

La dipendenza dello scorbuto da questa troppo uniforme vittitazione era fin dai tempi antichi così sicuramente ritenuta, che lo scorbuto si credeva dovuto all'uso troppo prevalente e troppo lungo continuato della carne salata, e che al *cloruro sodico* si attribuiva addirittura il potere patogeno, la proprietà di produrre lo scorbuto. Questa antica teoria trovò perfino in questi ultimi tempi dei difensori in S. STRICKER e PRUSSAK, i quali produssero nelle rane una diatesi emorragica mercè iniezione nel sangue di una soluzione di sale. Ma il fatto che lo scorbuto si sviluppa anche in persone, che non hanno abusato di carni salate o di altri cibi salati, mentre non si sviluppa abbastanza spesso in individui che liberamente vivendo consumano molto sale, come in certi popoli ictiofagi (HIRSCH), e finalmente l'objezione di COHNHEIM ai succitati sperimenti, che cioè le rane in certe stagioni offrono frequentemente una diatesi emorragica spontanea, hanno infirmata la *teoria dello scorbuto da sale*.

Fu quindi riconosciuto che non era il sale come tale che provocava lo sviluppo dello scorbuto; e si cominciò a cercare la causa del medesimo nella *mancaenza degli acidi vegetali* nei cibi favorevoli alla produzione dello scorbuto, tanto più che le frutta acide sono ottimi antiscorbutici. Ma gli acidi vegetali ordinati da loro soli (come specialmente l'acido citrico) si dimostrarono presto inutili tanto nella profilassi quanto nella cura dello scorbuto, e d'altro canto gli acidi mancano in molti altri, che sono indubbiamente fra i migliori antiscorbutici, come nelle verdure fresche, e soprattutto nelle patate fresche, e GARROD fu il primo a ricordare che la patata è specialmente ricca di carbonato di potassa, che questo si trova anche in tutte le verdure fresche, che tutte le frutta succolente contengono sali di potassa, che perfino le carni fresche contengono molto più potassa che quelle salate, e finalmente che in quelli alimenti, che

costituiscono quasi esclusivamente l'alimentazione delle navi sui lunghi viaggi, e sotto l'uso esclusivo e troppo a lungo prolungato de' quali lo scorbuto si sviluppa, come precisamente nelle carni salate, ne' legumi secchi, nel riso, nel pane, ecc. vi ha molto meno, ed in parte pochissimo di potassa. Su queste considerazioni GARROD fondò la sua celebre teoria dello scorbuto, ammettendo, che la detta malattia sia il risultato di una *manca*za all'organismo di potassa e di una straordinaria prevalenza della soda. Moltissimi adottarono questa teoria, e perfino LIEBIG e HIRSCH si pronunciarono apertamente in suo favore.

Anche un gran numero di epidemie di scorbuto parla indubbiamente in favore della teoria di GARROD. Anzitutto risulta evidente dalle indagini di HIRSCH, che anche nei secoli passati lo scorbuto non era mai così generale, come si diceva da molti autori contemporanei e come oggi ancora da molti si crede. Già OLAUS MAGNUS attesta che lo scorbuto è un "*morbus castrensis, qui vexat obsessos et inclusos*", e quindi anche in quei tempi questa malattia colpiva gruppi di gente vivente in ispeciali condizioni igieniche, in cui non poteva soddisfare a tutti i bisogni di una vita regolare.

Sulle navi, sulle quali come già dicemmo, per le cambiate condizioni della navigazione moderna lo scorbuto è oggi diventato rarissimo, questa malattia secondo le esperienze di tutti i secoli e di tutti i popoli naviganti è sempre scoppiata, allorquando le provvigioni alimentari erano insufficienti e specialmente mancanti di vegetali freschi, od allorquando i viaggi per cause imprevedute si prolungarono di troppo, così che gli alimenti presi a bordo non bastarono, che le razioni alimentari si dovevano diminuire e che soprattutto la mancanza di vegetali freschi si protraeva per troppo lungo tempo. Ciò attestano le spedizioni dell'ammiraglio HOSIER nelle Indie occidentali (1726), e di LORD ANSON contro Cartagena (1741), non che i molti viaggi delle navi baleniere e quelli per ricerche geografiche ne' mari polari, dove lo scorbuto si presentò sempre quando i ghiacci ritenevano per troppo lungo tempo le navi, e le provvigioni in ispecie di vegetali, e soprattutto di patate (FOLTZ), cominciavano a mancare. Così avvenne sulla spedizione polare di KANE (WILLIAMSON e ARMSTRONG); così sulla flotta inglese in viaggio per le Indie orientali tra il Capo di Buona Speranza e l'isola di Giovanna (1781), quando i vegetali presi a S. Jago erano consumati a causa di un prolungamento forzato del viaggio ed i marinai rifiutarono di mangiare i cavoli agri ancora residuanti, nella quale occasione lo scorbuto finì entro pochi giorni dopo sbarcati gli ammalati sull'isola di Giovanna e provveduti di verdure fresche e di frutta (CURTIS); così sulla nave mercantile in

viaggio da Bombay in Inghilterra, quando il capitano trascurò di provvedersi di vegetali freschi al Capo e cominciò a diminuire la razione anche degli altri cibi (KIRK); così sulle navi francesi bloccanti Algeri e la Grecia (1827 e 1828), quando non si ebbe per molto tempo altro che biscotto, piselli secchi e carne salata a mangiare (LEVICAISE); così sulle fregate Imperatriz ed Euridice (1835 e 1836) viaggianti alle coste del Brasile e ridotte alla stessa dieta sopracitata (VIEIRA); così sulla flottiglia americana bloccante il golfo di Messico (1846), e specialmente sulla nave Raritan, dove i marinai in 300 giorni non ricevettero che 19 volte della carne fresca con una piccolissima porzione di vegetali (FOLTZ); così sul Lismoyne in viaggio per le Indie orientali (1853), sul quale ammalarono solo quelli uomini dell'equipaggio, che non avevano mangiato le patate della razione, cambiandole contro carne salata (MORGAN); così sulla flotta inglese, nel mar Nero (1854), dominante un tempo molto umido e freddo, dopo che erano esaurite le provviste di vegetali freschi e l'equipaggio non si nutriva che di carne salata (REES); così sul Palinurus (1855) viaggiante alle coste N. O. dell'Africa, provveduto di carni fresche, riso, legumi secchi ed acqua buona, ma non di frutta e di verdure fresche (HARDY); così sulla fregata americana Columbia, viaggiante alle coste della Cina, dopo passati parecchi mesi ne' climi tropicali e dopo consumati tutti i vegetali e guasti la carne ed il biscotto presi a Bombay, nella quale occasione lo scorbutò finì appena la nave entrò in porto e si approvvigionò di vegetabili freschi (COALE); così sulla corvetta austriaca Dandolo, nelle acque del golfo di Messico (1865), quando la nave, a causa della febbre gialla dominante, non potè entrare in porto e quindi non potè rifare la sua provvista di carne fresca e di verdure fresche (DUCHEK); così in quel marinajo di cabotaggio che non ostante la continua vicinanza del suo barco alla costa, ammalò di grave scorbutò per essersi per troppo lungo tempo nutrito di sola carne salata (ROSE). Anche l'osservazione di ROCHOUX, che lo scorbutò colpisce i marinai indiani, che vivono quasi esclusivamente di riso, è da citarsi qui come favorevole allo stesso momento eziologico dello scorbutò, benchè questa osservazione venga spesso impiegata per dimostrare il contrario, essendo il riso un vegetale: ma esso è appunto poverissimo di potassa e non si può quindi valutare come un alimento analogo alle verdure fresche od alle patate.

In terra le endemie ed epidemie di scorbutò avvenute evidentemente in seguito a mancanza di vegetali freschi, sono ugualmente numerose. HIRSCH cita in proposito le endemie fra gli operai del lago Salato di Elton (ERDMANN), non che quelle registrate da BUL-

GAKOF, BURDOWSKY, HEINRICH, SACHS, STUBENDORF e BOGONODSKY; cita la osservazione di WALTER che la malattia in Norvegia è assai più frequente fra i Queni ed i Normani che d'inverno mangiano quasi esclusivamente carne, che fra i Finni e Lapponi, i quali ultimi oltre la carne consumano molta acetosa raccolta nell'autunno e fermentata col latte, ciò che non fanno i primi; cita l'osservazione di DALBERG, che vide lo scorbuto endemico in certe parti della Svezia dove gli abitanti non trovano abbastanza verdure, ma si nutrono prevalentemente di carni salate; cita pure le endemie scorbutiche d'Islanda osservate da HOLLAND e SCHLEISNER, dove mancano le verdure fresche, e la endemia scorbutica fra gli scavatori d'oro della California attribuita da LOGAN alla cattiva vittitazione, e specialmente alla mancanza di verdure fresche, alla prevalenza assoluta delle carni salate e dure e dei cattivi farinacei. HIRSCH ricorda inoltre la epidemia di Thorn durante l'assedio svedese (1703) attribuita nettamente alla mancanza di vegetali freschi nella città assediata ed al contemporaneo aumento delle fatiche strappazzose (BACHSTRÖM), quella del Canadà (1760) e quella di Brema (1762), dove lo scorbuto colpiva la gente che si alimentava di carne salata, senza usare verdure fresche (MONRO) e dove tutti gli ufficiali e perfino tutti i sergenti si conservavano sani, mentre ammalavano i soldati gregarii, che non avevano i mezzi a causa della carestia, di comprarne al mercato. Lo stesso vale per l'epidemia scorbutica fra i Francesi in Alessandria d'Egitto dove mancavano i vegetali freschi (LARREY); per quella a Modena nel 1806 ed in Dalmazia nel 1808, pure fra le truppe francesi (LAMOTHE e CHAILLY); per quella a Council Bluffs ed a S. Peters nel 1820 fra le truppe dell'America settentrionale dove lo scorbuto finì col ritorno della primavera, appena i soldati poterono procurarsi cipolle fresche e verdure fresche (FORRY); per l'epidemia fra le truppe del Nuovo-Messico, dove la scarsa vegetazione non fornisce verdure a sufficienza per il rancio dei soldati (HAMMOND); per lo scorbuto degli squadroni di cavalleria bavarese nel 1841, dove alle fatiche eccessive di un servizio militare straordinario si aggiunse una alimentazione in ogni modo insufficiente (CANSTATT); per le frequenti epidemie di scorbuto nel Texas, dove il comando delle truppe non può procurare ai soldati i vegetali freschi (PERRIN) e dove per questa causa si ebbe un'epidemia considerevole specialmente nel 1852; per quella di Lucknow durante l'assedio del 1857, dove mancavano completamente le verdure e non si poteva avere nemmeno succo di limone nè aceto (GREENHOW), non che per le epidemie fra le truppe inglesi a Rangoon nel 1824 e 1825, a Cannanore nel 1832 a Nusserabad nel 1833 e 1834, ad Adelaide nel 1836. Avvenne lo stesso

sulle navi cariche di schiavi e nelle prigioni inglesi, dove lord BROUGHAM nel 1841 incolpò dello scorbuto i lavori faticosi dei detenuti a cui non si dava un'alimentazione adeguata. Lo stesso fu il caso per la guarnigione di Lille nel 1860, dove ammalarono di scorbuto specialmente quelle classi di soldati, che con pochissimo soldo ed insufficiente alimentazione dovevano faticare assai più degli altri e quindi non poterono compensare adeguatamente il consumo maggiore dell'organismo (WOLFRAM). Fu sempre la mancanza od almeno insufficienza di vegetali freschi che nella maggior parte delle epidemie di scorbuto nelle carceri, ne' ricoveri dei poveri, nelle caserme, si poteva constatare con certezza: e HIRSCH cita in proposito lo scorbuto nella Milbank-Penitentiary di Londra nel 1823, nella prigione di Clairvaux nel 1840, dove i carcerati invece delle patate ricevettero aringhe salate, in Christiania negli anni dal 1844 al 1847, in Alessandria negli anni 1844, 1845 e 1846, nell'ospedale militare di Givet nel 1847, nelle prigioni prussiane di Ravicz, dove scoppiò lo scorbuto, quando i detenuti dovevano lavorare alla ricostruzione della parte incendiata del fabbricato, senza che si fossero volute migliorare le razioni dei lavoranti; nel penitenziario di Wartenberg nel 1854, dove lo scorbuto scoppiò, quando s'impiegarono i detenuti ai lavori faticosi dell'ingrandimento delle prigioni, senza che si migliorasse la loro qualitativamente e quantitativamente insufficiente alimentazione, e dove la malattia si estinse presto, appena si aggiunse alle razioni una certa quantità di latte, di carne e di vegetali freschi (WALD); fra gli operai di Klosterneburg nel 1868, quando questi, non ostante un lavoro di dodici ore al giorno in locali chiusi, ricevevano la stessa razione calcolata sopra persone viventi in completa inerzia (DUCHEK). HIRSCH avverte pure che a quasi tutte le epidemie di scorbuto estese a paesi intieri era preceduto un cattivo raccolto, sia per guerre, sia per inclemenza del tempo, sia per distruzione prodotta da locuste: come nel 1784 in Svezia, nel 1785 a Pietroburgo, nel 1787 e 1793 in Braila, nel 1803 in Ungheria, nel 1823 nella Russia meridionale (dove secondo LEE lo scorbuto cominciò quando le locuste avevano distrutto tutti i vegetali mangiabili), nel 1840 a Mosca in seguito ad eccessiva siccità (SAMSON), nel 1842 a Sulajev, nel 1843 a Lipsia (RADIUS), nel 1843 a Praga in seguito a quasi totale perdita del raccolto delle patate (CEJKA), dove spesso una piccola aggiunta di insalata di lattuga o di succhi freschi di vegetali alla razione dei carcerati bastò a far guarire la malattia entro pochi giorni, nel 1845 in Russia e negli anni 1846-49 in Inghilterra, Scozia, Irlanda e Russia (GRIMM, SHAPTER, BELLINGHAM, SIBBALD, ANDERSON, LONDALE, CHRISTISON, CURRAN, RITCHIE).

Dagli studi su tutte queste epidemie HIRSCH deduce con tutto il suo convincimento, che la causa principale dello scorbuto non sia a ricercarsi nè nella deficiente quantità degli alimenti che in molte di queste epidemie non mancavano esservi abbondanti, nè nella deficienza della carne fresca, che pure in molte di queste epidemie non mancava, nè nell'uso prolungato delle carni salate, che assieme ad altri alimenti non producono per loro sole lo scorbuto; egli si pronuncia quindi con molta recisione per la mancanza di verdure fresche come vera causa dello scorbuto, ed accetta in proposito completamente la teoria di GARROD, secondo cui la deficienza od insufficienza del carbonato di potassa negli alimenti sarebbe la vera ed unica causa dello scorbuto. HIRSCH fa anche considerare, che se lo scorbuto nei nostri tempi è tanto meno frequente, ciò si debba per le navi, oltre alla maggiore rapidità e brevità dei viaggi grazie al vapore, specialmente anche alle migliori provvigioni, nelle quali entrano sempre le verdure conservate, e per la terra allo sviluppo migliore dell'orticoltura ed alla grande diffusione della coltivazione delle patate. E come prova di ciò riferisce, che la regina Caterina d'Aragona moglie di Enrico VIII d'Inghilterra, quando voleva un piatto d'insalata, doveva mandare il suo giardiniere nei Paesi Bassi per poterne trovare: ciò che dimostra, quanto poco si siano coltivati in quei tempi gli ortaggi nell'Europa settentrionale, e quanto spesso ogni verdura mangiabile doveva assolutamente mancare alle popolazioni (1).

Anche in moltissime delle ultime epidemie di scorbuto era sensibile la mancanza dei vegetali freschi, quando la malattia proruppe. Così fu a Sebastopoli, nel 1854, dove lo scorbuto insorse fra le truppe francesi, dopo che l'eccessivo calore estivo aveva distrutto tutte le verdure (DELPECH). Così fu nel gennaio 1867 sulla nave da guerra francese Castiglione, che portò di ritorno dal Messico le truppe francesi, e sulla quale non mancava la carne fresca, ma bensì mancavano le verdure e patate, mentre tutte le altre navi di trasporto delle truppe, che erano riccamente provviste anche di queste sostanze alimentari, non avevano a lamentare neppure un caso di scorbuto, la quale malattia finì anche sul Castiglione, appena che approdato alle Azorre, si provvide di patate e verdure (LÈON). Così fu pure a Parigi durante l'assedio per le truppe tedesche nel 1870 e 1871, e DELPECH asserisce, che lo scorbuto incominciò nel lazzeretto militare del Gros-Caillou, quando le patate e verdure fresche comin-

(1) Dr. AUGUST HIRSCH, *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*. Erlangen, 1860, vol. 1, pag. 545-552.

ciarono a diventare rare, e nello stabilimento correzionale della Rue de Santé, quando la carne fresca e soprattutto le patate fresche e le verdure erano terminate; egli dice anche, che perfino parecchi privati agiati, non ostante che si fossero potuti procurare sempre carne fresca (di cavallo) e che avessero abitato in case asciutte e sane, ammalavano di scorbutto, quando mancavano di verdure fresche e specialmente anche di patate, mentre guarivano rapidamente dopo aver usato del crescione, del tarassaco, degli aranci e dei limoni. BUCQUOY venne alle stesse conclusioni dietro quanto aveva osservato nell'hôpital Cochin, e perfino LÈGROUX e LASÈGUE, che non dividono l'opinione sull'importanza grandissima della mancanza di verdure e patate nell'eziologia dello scorbutto, concedono, che nei diversi stabilimenti di detenuti lo scorbutto non cominciò che dopo esser mancate le verdure e patate fresche. BENECH attribuisce l'epidemia di scorbutto nello stabilimento correzionale di Cherchell negli anni 1873 e 1874 specialmente alla mancanza di verdure fresche. LEACH nota, che alla spedizione al polo artico delle navi Alert e Discovery lo scorbutto cominciò poco dopo che i cibi freschi fecero difetto. È specialmente interessante il confronto fra le due spedizioni polari di NORDENSKIÖLD, che entrambe erano riccamente provvedute, non solo di carni e di pane e paste, ma anche di conserve di frutta e di verdure fresche in scatole di latta, così che le razioni giornaliere dell'equipaggio erano non solo abbondanti, ma anche si componevano di alimenti razionalmente misti: la prima del vapore Pothem provveduta per diciotto mesi, andò bene, finchè dovendo spartire le proprie provvigioni con altre due navi svernanti e fornite solo per sei mesi, si diminuirono le razioni giornaliere (ENVALL), in seguito di che scoppiò lo scorbutto — non da attribuirsi certo all'oscurità (ENVALL) — mentre sulla Vega approvvigionata per due anni così abbondantemente da poter salvare dalla fame anche i Ciukci senza che si fossero dovute diminuire le razioni ai proprii marinai, e che pure svernò fra i ghiacci polari e nella lunghissima notte polare, non si ebbe, non ostante la notte di quasi sei mesi, a deplorare neppure un caso di scorbutto (ALMQUIST).

Altre epidemie vi furono, nelle quali non solo la mancanza di verdure fresche e di frutta fresche, ma addirittura la insufficienza quantitativa di tutti gli alimenti fu incolpata di aver prodotto lo scorbutto. Sono le epidemie di scorbutto sorte in tempo di *fame endemica* (*famine, Hungersnoth*), attribuite da MILMANN, VAN SWIETEN, CANSTATT ed altri all'inanizione generale. È noto che lo scorbutto accompagnava la fame endemica in Svezia (1784), nella Russia settentrionale (1785), in Braila durante cattivi raccolti ed occupazioni di

truppe nemiche (1787 e 1793), in Ungheria (1803), nella Russia meridionale (1823), in Islanda (1836 e 1837), nella Granbrettagna con Irlanda (1846 e 1847), ecc. Considerando però che molte altre volte lo scorbuto non si è sviluppato in paesi, in cui pure dominava la fame, e molte altre ancora lo scorbuto si è sviluppato in stabilimenti, in cui la dietetica dei ricoverati, benchè qualitativamente non bene proporzionata, non lasciava però per la quantità nulla a desiderare, si può dedurne, che lo scorbuto anche in questi casi non sia stato propriamente una « malattia della fame », e che non sia stata tanto la inanizione generale, quanto precisamente la inanizione parziale, che in quelle circostanze favorì lo sviluppo dello scorbuto.

Intanto LEVEN assicura, che nessuna alimentazione speciale è necessaria per guarire lo scorbuto, e che a questo scopo basta perfettamente la vittitazione animale, soprattutto di carni crude, anche senza aggiunta di vegetali freschi, e vi hanno, ciò che maggiormente importa, osservazioni di alcune epidemie, dove la mancanza di verdure fresche e di patate non si potè constatare come la causa efficiente evidente, e se non unica, almeno principale dello scorbuto.

Così sul secondo viaggio di esplorazione di COOK solo l'equipaggio della nave *Aventure* che pescava più profondamente e quindi nel tempo cattivo doveva tener chiusi tutti i finestrini, fu colpito da scorbuto in modo violento, mentre quello della nave *Revolution* che pescava meno e quindi aveva più aria, non ne lamentò neppure un caso, benchè il vitto e le fatiche fossero stati gli stessi per ambidue. Così lo scorbuto aumenta ad Astrachan abbastanza spesso nel maggio, quando le verdure fresche cominciano ad aversi nell'aprile, e ciò si constatò specialmente nell'epidemia del 1825 (SEIDLITZ). Così nell'epidemia delle prigioni militari di Alessandria nel 1844 ammalarono di scorbuto solo i detenuti del piano inferiore umido, mentre ne rimasero risparmiati quelli del piano superiore più arioso ed asciutto, benchè il vitto fosse stato lo stesso per tutti (NOVELLIS); così nell'epidemia di Rastatt del 1851-52 fra i soldati austriaci le verdure fresche non mancavano alla guarnigione, tanto più che il colmo dell'epidemia cominciata nel novembre 1851 fu raggiunto nei mesi primaverili del 1852, nei quali non c'era penuria di vegetali freschi, e lo scorbuto vi si attribuì piuttosto al tempo freddo ed umido ed al faticoso servizio di sentinella nella vicinanza di un fossato paludoso della fortezza, giacchè le compagnie meglio accasermate ed i graduati che abitavano camere più grandi e vi erano meno stipati, ne rimasero risparmiati, benchè usassero gli stessi alimenti, e la prigione badense che aveva locali più salubri e bene aerati, ne rimase

esente anch'essa (OPITZ). Così pure i prigionieri francesi internati ad Ingolstadt nel 1871 ricevevano carne e patate « *per quanto era possibile* », e pure scoppiò fra loro lo scorbuto, ed anche qui la malattia si attribuì alle casamatte strette ed umide, in cui i prigionieri erano ricoverati, ed al loro grande affollamento (DÖRING). Così pure dominò lo scorbuto sulla fregata austriaca Novara durante il viaggio da Madras a Singapore, benchè oltre la carne fresca si consumassero molte frutta fresche a bordo (SCHWARZ). Ed a Lemberg lo scorbuto dominava specialmente in quelle classi povere, che vivono prevalentemente di vegetali e soprattutto di patate (DUCHEK). Anche BECKLER riferisce, che la spedizione di BURKE nel viaggio di scoperta nell'interno del continente australiano, benchè fosse stata provvista di ottimi alimenti d'ogni specie, fu sorpresa dallo scorbuto, e ne ebbe molto a patire, e ne attribuisce la causa unicamente alla poca e cattiva acqua potabile, perchè la seconda spedizione, meno provvista di alimenti, così che doveva ricorrere ai residui delle provvigioni della colonna di BURKE; ma la quale, partita dopo incominciate le piogge, trovava acqua buona e pura da bere in abbondanza, era completamente risparmiata dalla malattia.

Sono poche, come si vede, in confronto delle altre, le epidemie di scorbuto che non si possono riferire a mancanza di verdure nell'alimentazione, ma riescono a nutrire dei dubbi sulla dipendenza assoluta del medesimo da quella mancanza alimentare, e soprattutto vengono invocate da coloro, che ritengono lo scorbuto epidemico prodotto da un'infezione specifica (1).

(1) Quanto inesatte siano spesso le relazioni sulle epidemie di vero scorbuto anche negli ultimi tempi, risulta dal duello accademico tra VILLEMEN, che ritiene lo scorbuto essere una malattia infettiva contagiosa, e LEROY DE MÉRICOURT, che insiste sulla sua origine da cattiva alimentazione, e specialmente da mancanza di verdure fresche e frutta fresche. Mentre per es. VILLEMEN assicura, che sulla nave Virginie si trovavano sempre sufficienti carni fresche e verdure fresche, LEROY cita il capo medico della flotta FAVRE ed il primo medico della stessa Virginie, che accertano essere mancate le verdure ed aver dovuto l'equipaggio nutrirsi lungo tempo di sole carni salate; mentre VILLEMEN dice che gli ammalati non guarirono che dopo ricoverati nell'ospedale di Cherbourg, benchè continuassero lo stesso vitto che avevano a bordo, LEROY dimostra che dopo essersi procurate le verdure fresche, lo scorbuto cessò sulla nave medesima prima che si fosse arrivati a Cherbourg. Mentre VILLEMEN assicura che una forte epidemia di scorbuto si sviluppò negli accampamenti di Boulogne sur mer, non ostante la ottima vittitazione ed un complesso di eccellenti condizioni igieniche, LEROY cita PÉRIER, capo-medico militare, che nel suo rapporto ufficiale incolpa dello scorbuto l'insufficiente e cattiva alimentazione e specialmente i vegetali secchi, mancando le verdure fresche, assieme all'umidità del luogo, riducendo del resto l'epidemia a minime proporzioni (di 31,000 uomini ammalarono soli 159 di scorbuto). LEROY rimprovera fra altre cose a VILLEMEN di prestare troppa fede a giovani medici appena ajutanti, citando e facendo sue le loro opinioni, e getta fra tanti argomenti contro la natura infettiva dello scorbuto anche la sentenza dettata dalla esperienza: « *le scorbut s'arrête devant l'épaulette, devant le galon* ».

In verità però, considerate le cose senza prevenzioni in pro od in contro, queste poche epidemie di fronte alle moltissime altre non dimostrano che una cosa sola: cioè che un complesso di condizioni nocive, antigieniche, specialmente il gran freddo ed umido, l'oscurità, le eccessive fatiche, le emozioni deprimenti, l'aria cattiva e guasta di località malsane e la cattiva acqua da bere, ecc., favoriscono lo sviluppo dello scorbuto anche con una alimentazione non assolutamente così insufficiente e male composta, da bastare essa sola a produrre la malattia. Vale a dire, fino ad un certo limite un'alimentazione incongrua, insufficientemente mista, non potrà da sè sola dare origine allo scorbuto, perchè una certa attività vegetativa dell'organismo, favorita da tante altre condizioni igieniche, mantiene intatta la nutrizione degli elementi istologici dei tessuti e dei vasi in ispecie. Se però si stabilisce un complesso di condizioni nocive, allora l'equilibrio della nutrizione organica si perturba: l'aria cattiva, che deprime l'appetito e la digestione come nei casi dell'Aventure; la protratta mancanza di luce, come nelle regioni polari, che è tanto nociva all'attività vegetativa dell'organismo, specialmente se unita al freddo rigidissimo di quelle regioni; il freddo ed umido, che nuoce alla nutrizione generale dell'organismo ed inoltre coll'aumentata e sforzata combustione ne accresce il consumo, come nelle epidemie di Alessandria nel 1844, di Rastatt nel 1851-52, di Ingolstadt nel 1871; i climi troppo caldi ed aridi, che snervano straordinariamente gli organismi, oltrechè fanno facilmente perdere le conserve di vegetali freschi; gli strappazzi straordinarii e le fatiche muscolari eccessive, per cui può nascere una sproporzione tra il consumo e la riparazione organica, specialmente se l'alimentazione è sotto varii punti di vista e per i diversi elementi alimentari insufficiente o cattiva (giacchè le fatiche fanno consumare gli albuminati e l'acido fosforico dei muscoli e dei nervi), benchè forse potesse bastare con meno consumo per minor lavoro, come nelle epidemie di Thorn, di Rastatt, di Ravicz, di Wartemberg, di Lille, di Klosterneburg; l'inerzia eccessiva, che disturba la nutrizione, rendendo più difficile l'assimilazione degli alimenti e deprimendo l'attività vegetativa dei tessuti, soprattutto se altre condizioni sfavorevoli concorrono, come nelle prigioni; le emozioni morali deprimenti, soprattutto paura, disperazione, gravi dispiaceri, rimorsi, ecc. che anche nelle condizioni più favorevoli della vita danneggiano la nutrizione, producendo inappetenza, dispepsia, ecc., dimagramento, anemia, cachessia, ecc., e diminuendo quindi la resistenza organica a qualsiasi influenza nociva, come nell'epidemia di Ingolstadt, e che specialmente nelle carceri devono potentemente contribuire assieme alle altre condizioni sfavorevoli, al perturbamento

del ricambio materiale (1); l'acqua cattiva o mancante, che considerando l'importanza massima dell'acqua come veicolo di tutte le sostanze nutrienti ed escrementizie, deve perturbare tutto il ricambio materiale, come nella prima colonna della spedizione di BURKE (2): in somma, tutte queste condizioni nocive perturbano la nutrizione dell'organismo, ognuna per sè sola, e più ancora se parecchie di esse si trovano fra loro unite, combinate, e la devono perturbare anche là dove l'insufficienza parziale di cibi non ha raggiunto un grado assolutamente per sè sola nocivo. Ciò che non vuol dire, che oltrepassato un certo limite, l'inanizione parziale non possa anche da sè produrre lo scorbuto. Nè ci pare una ragione sufficiente contro l'influenza della mancanza di verdure e frutta sulla produzione dello scorbuto, il fatto che un'epidemia scorbutica aumenta ne' mesi, in cui le verdure si potevano di nuovo avere, come ne' casi citati di Astrachan e di Rastatt: lo scorbuto non è una malattia che si sviluppa là per là, ma viene da lungo tempo preparata, e se ne' molti mesi freddi dell'autunno ed inverno, in cui le verdure e frutta mancavano, si è sviluppata quella cachessia scorbutica speciale, che noi riteniamo per la principale sostanza del processo morboso nello scorbuto vero, che meraviglia c'è, se le manifestazioni emorragiche, insorgono in aprile o maggio, col ritorno delle verdure, quando di queste non si è ancora consumato abbastanza per vincere la cachessia scorbutica, che nata e cresciuta per tanti mesi non si dissipa certamente in poche settimane?

Le sole obbiezioni più serie ci sembrano date dalle osservazioni di SCHWARZ sulla Novara e da quelle di DUCHEK a Lemberg, non che dalla circostanza che le urine di scorbutici analizzate non presentarono una diminuzione del potassio riguardo al sodio (DUCHEK, HOHLBECK): ma se queste obbiezioni possono colpire la teoria di GARROD sulla mancanza di potassa come unica causa dello scorbuto, non colpiscono ancora la influenza di un'alimentazione incongrua ed unilaterale sullo sviluppo di questa malattia. Non essendovi dunque ragioni sufficienti per negare lo scorbuto da alimentazione incongrua, benchè in alcune epidemie le verdure e frutta fresche non avessero fatto difetto, la quistione è piuttosto questa: è propriamente la sola potassa, la cui deficienza deve produrre lo scorbuto o questo può svilupparsi anche, se difettano o sono sproporzionate

(1) . . . oltrecchè non sappiamo se la quantità di carne e patate, che quei soldati prigionieri ricevevano « *per quanto era possibile* », era anche veramente sufficiente per essi . . .

(2) . . . oltre la quale riflessione c'è però da farne qui un'altra, ed è che questa prima colonna che pativa di mancanza d'acqua, probabilmente non trovava abbastanza verdure fresche, mentre la seconda colle piogge cadute non solo avrà trovato acqua migliore da bere, ma anche verdure fresche da mangiare . . .

altre sostanze minerali? e la stessa albumina mancando o diventando insufficiente non può condurre a disturbi nutritizii scorbutici, risultandone una deficiente fissazione delle necessarie sostanze minerali ne' tessuti?

Per farsi un'idea dei perturbamenti che una sproporzione dei diversi minerali nell'organismo e specialmente degli alcali e degli acidi, deve produrre nella vita degli elementi istologici, è necessario ricordarsi le principali condizioni della endosmosi ed esosmosi nell'economia animale.

Anzi tutto sappiamo che tutti gli umori interstiziali de' tessuti, il siero del sangue ed il siero della linfa contengono quasi esclusivamente sali di soda, mentre le cellule dei tessuti, i globuli del sangue ed i corpuscoli della linfa, i solidi insomma, contengono prevalentemente sali di potassa: e ciò per la ragione, che i solidi dell'organismo, i tessuti, i globuli, ecc. respingono la soda e trattengono la potassa e l'acido fosforico (RANKE), mentre i liquidi portano la soda, e di potassa non contengono che quelle piccole quantità provenienti dagli alimenti o dal consumo dei tessuti. La potassa che viene introdotta cogli alimenti in una quantità superiore a quella che i tessuti possono per i loro bisogni assumere e trattenere, non potendo fissarsi nei liquidi, viene perciò presto esportata colle orine, le quali esportano pure quel tanto di soda, che i liquidi naturalmente saturi di soda non possono conservare.

Il consumo organico mercè ossidazione produce acidi, che appartengono alle sostanze esaurienti e deprimenti (stancanti ed ipnotiche) e che accumulandosi costituiscono la stanchezza funzionale e vitale dei tessuti. L'acido paralattico prodotto ne' muscoli in seguito al loro lavoro, ed in essi accumulato, deprime l'energia della loro contrazione, costituisce la loro stanchezza; lo stesso fa l'acido fosforico, fanno i sali acidi, come per es. il fosfato acido di potassa, tanto ne' muscoli quanto nei nervi; il sonno è una conseguenza dell'accumulo nel cervello di questi prodotti del consumo e dell'esaurimento funzionale e nutritizio, che ne deprimonò l'energia funzionale, e lo sopiscono. L'acido solforico è al pari dell'acido fosforico un prodotto del consumo e della decomposizione degli albuminati e dei collageni (prescindendo naturalmente sempre da quelle quantità, che vengono introdotte coll'alimentazione). L'acido carbonico che è il più abbondante acido fra tutti quelli che nascono nel corpo dal consumo e dall'ossidazione degli elementi organici, non che dalla combustione di quasi tutti gli elementi alimentari introdotti nel corpo, deprime anch'esso, accumulandosi, l'energia de' muscoli e soprattutto quella de' nervi, se non direttamente, almeno per il corrispondente consumo d'ossigeno e la risultante inanizione di ossigeno.

È stabilito, che ogni alterazione chimica alquanto importante del contenuto cellulare, altera e perturba anche le funzioni e manifestazioni vitali delle cellule; ne risulterà una depressione d'energia vitale, se quest'alterazione è transitoria (stanchezza, sonno fisiologico) e tutto ritornerà alla norma, appena questi prodotti dell'esaurimento saranno stati eliminati dalle cellule e queste saranno ritornate alla loro composizione normale; ne risulterà un danno considerevole e più o meno durevole, talvolta anche per sempre pregiudizievole (debolezza morbosa, apatia, stordimento, sonnolenza morbosa), se la normale composizione degli elementi istologici non si ripristina abbastanza presto. Si è pure stabilita la legge, che i tessuti viventi (le cellule viventi) assumono sostanze per imbibizione, solo quando la loro energia vitale è diminuita (JOH. RANKE), e *l'accumulo di acidi nel contenuto cellulare deprime precisamente in modo considerevole la resistenza vitale dei tessuti all'imbibizione.*

Nell'uomo sano, sopravvenuta per es. la stanchezza de' muscoli per l'acido paralattico dietro il prolungato lavoro, od avvenuto il sonno per l'accumulo delle sostanze sopenti in seguito a prolungato lavoro mentale, il riposo riconduce la composizione sì dei muscoli come del cervello e dei nervi alla norma. La resistenza vitale alla diffusione ed imbibizione è diminuita in queste cellule stancate, esaurite, il cui contenuto è diventato anormale, e quindi avviene uno scambio abbastanza attivo fra il contenuto cellulare ed i liquidi intercellulari, il quale finisce mediante la corrente alcalina coll'esportazione degli acidi e degli altri prodotti deprimenti, stancanti, del consumo cellulare, e col ripristinamento della normale composizione del contenuto: e con questo ritorna l'energia de' nervi e dei muscoli, ed il cervello si sveglia dal sonno ed il braccio ritorna al lavoro, e nelle singole cellule medesime (o negli elementi istologici) si rallenta, forse transitoriamente si sospende del tutto, la corrente endosmotica ed esosmotica, per ritornare più viva col nuovo aumento del consumo per il nuovo lavoro. RANKE ha dimostrato con belli sperimenti, che il muscolo artificialmente stancato si può rendere subito di nuovo eccitabile e capace di funzionare, di lavorare, lavandolo con una debole soluzione di cloruro sodico (di 0,7 %) resa leggermente alcalina con un po' di carbonato di soda o di creatina (la quale agisce al pari del sangue alcalino o della linfa alcalina), che ne sottrae o neutralizza gli acidi lattico e carbonico ed il fosfato acido di soda, che sono molto importanti fra le sostanze stancanti del muscolo.

È naturale, che perturbate in qualsiasi maniera queste condizioni fisico-chimiche dei tessuti e dei liquidi, si debba perturbare anche tutto il processo della diffusione, tutto lo scambio endosmotico fra gli uni e gli altri.

I mediatori importanti di questo scambio endosmotico fra tessuti e liquidi sono i *componenti minerali* dell'organismo, ed è per questo che come gli albuminati, i grassi, gli idrocarbonati, così sono indispensabili alla vita anche i *corpi minerali*, le combinazioni di calce, di soda, di potassa, col cloro, coll'acido fosforico, coll'acido solforico, coll'acido carbonico. Queste sostanze minerali costituiscono non solo parti integranti nella composizione chimica degli elementi cellulari, intimamente commisti cogli albuminati organizzati, o presenzianti nel contenuto delle cellule, ma oltre ciò giovano a mantenere in soluzione varie sostanze organiche (per es. albumina, fibrina, ecc.), regolano in buona parte le correnti endosmotiche ed esosmotiche, facilitano, anzi rendono possibile il ricambio materiale nell'organismo e contribuiscono all'edificazione dei tessuti medesimi, ora servendo come componenti diretti, ora per la loro sola presenza e per la reazione che danno ai liquidi.

Dell'importanza della *calce* per lo sviluppo, la resistenza, la vita delle ossa e di tutte le cellule dell'organismo abbiamo già fatto menzione, trattando la rachitide.

Il *cloruro di sodio* è meno necessario all'organismo carnivoro che a quello onnivoro e specialmente all'erbivoro. I carnivori introducono colla loro sufficiente quantità di carne relativamente poca potassa, e quindi hanno minor bisogno di introdurre soda. Gli erbivori all'incontro introducono molta potassa colla gran quantità di erbe che mangiano, e quindi hanno più bisogno di soda, per mantenere favorevoli le condizioni dell'endosmosi ed esosmosi tra i loro tessuti e gli umori organici. Ognuno sa quanto vantaggio ricavano dall'uso del sale i ruminanti, i quali perfino nella vita selvaggia cercano i terreni e le acque contenenti del sale, e la ragione di questo bisogno di sale sentito dagli erbivori sta nel fatto che la molta potassa introdotta sottrae al loro organismo molta soda (BUNGE). S'intende da sè che per le stesse ragioni il cloruro sodico è anche agli onnivori più necessario che ai puri carnivori, e quindi ha grande importanza per l'uomo che è regolarmente onnivoro. Il cloruro sodico non eccita solo la secrezione di succo gastrico, e non fornisce soltanto il cloro all'acido cloridrico del succo gastrico, ma ricomponendosi il cloro, dopo esaurita la funzione gastrica, in cloruro sodico nell'intestino coi sali sodici (colati) della bile, favorisce l'assorbimento intestinale, presiedendo ai processi dell'endosmosi tra il chilo ed il sangue, nel quale mantiene la soluzione dell'albumina, accelera la circolazione intermedia della materia e degli umori tra cellula e cellula, tra organo ed organo, e quindi promuove anche il ricambio, e favorisce la combustione dei grassi, degli amilacei e specialmente degli albu-

minati, aumenta quindi la produzione di urea da questi ultimi, e regola pure i rapporti endosmotici tra il siero da un lato ed i globuli ed i tessuti ricchi di potassa dall'altro lato. L'eccesso del cloruro sodico nel sangue viene nel sano prontamente equilibrato mercè la eliminazione dell'eccedente cloruro sodico per i reni, ne' quali favorisce pure in modo eminente la esosmosi, e giova anche ad esportare l'eccedente acqua dal sangue.

Se però il cloruro sodico arriva ad essere durevolmente eccessivo nel sangue, esso favorisce l'esportazione dall'organismo del fosfato di potassa (BUNGE, SEEMANN), e riesce quindi ad impoverirne i globuli sanguigni ed i tessuti. L'eccesso di cloruro sodico aumenta inoltre eccessivamente l'esportazione dell'azoto per le orine, esponendo maggiori quantità d'albumina circolante alle forze decomponenti degli organi cellulari (VOIT) e quindi attenua pure la crasi sanguigna, impoverisce i tessuti di albumina e produce così un aumento di acqua nel sangue, un'idremia (1).

La deficienza del cloruro sodico nel sangue diventa causa di rallentamento del ricambio materiale, di minore produzione di urea e dunque minore ossidazione degli albuminati, di imperfetta endosmosi, e quindi ancora di ritenzione d'acqua nell'organismo.

I *fosfati alcalini* favoriscono, probabilmente per le loro decomposizioni e trasformazioni (mercè produzione di cloruri coll'acido cloridrico), la produzione dell'importante acido glicero-fosforico nell'intestino, il cui sviluppo non si può pensare senza la presenza nel chimo di acido fosforico libero, od almeno di fosfati alcalini *acidi*, che si ritrasformino in fosfati neutri.

Il *fosfato di soda neutro* o *basico* ha una parte importante alla soluzione degli albuminati nel sangue ed ai processi endosmotici (LIEBIG, FRERICHS), non solo perchè nei tessuti prevale la potassa, e nei liquidi la soda: ma specialmente anche riguardo agli acidi che come prodotti del lavoro, del consumo, dell'ossidazione organica, si producono ne'tessuti. Ciò è specialmente chiaro per i muscoli, che lavorando producono, per la ossidazione del loro zucchero, acido paralattico e lo accumulano in più o meno considerevole quantità assieme ad acido carbonico ed a fosfato acido di potassa, tanto da produrre

(1) Parecchi, fra cui anche SEEGEN, sostengono che gli alcali in generale, e specialmente il *carbonato di soda*, aumentino la combustione degli albuminati nell'organismo. MÜNCH, SEVERIN e RABUTEAU negano quest'asserzione, l'ultimo anzi vuole aver trovato, che il carbonato di soda diminuisce l'urea, la creatina e la creatinina nelle orine. Gli ultimi esperimenti di ADOLF OTT (Zeitschrift für Biologie 1881) ebbero per risultato, che il carbonato di soda alla dose di 2 grm. sopra 500 grm. di carne data ai cani, non ha nessuna influenza sul ricambio degli albuminati nell'organismo animale, e lo stesso varrebbe per il carbonato di calce.

qualche volta, in seguito ad eccessivo lavoro, durezza e dolentezza notevole dei rispettivi muscoli: di questi acidi la cui presenza deprime la forza muscolare, i muscoli vengono liberati, « lavati », specialmente mercè il fosfato neutro o basico di soda, che si trova nel siero del sangue. Quanto più ricco di quest'alcali è il sangue, tanto più presto e più completamente il rispettivo processo endosmotico si compie: quanto meno ricco ne è il sangue, tanto più tardi i muscoli si libereranno degli acidi deprimenti, — e se per una ragione qualsiasi, per es., per eccessiva introduzione di fosfati acidi cogli alimenti, o per eccesso di qualsiasi acido ne' cibi, o per indigestione con fermentazione acida e quindi insufficiente ritrasformazione dei fosfati acidi in fosfati neutri o basici, il sangue conterrà troppo fosfato acido, tanto che le orine non bastano ad eliminarlo: ne dovrà risultare un più o meno grave perturbamento dei rapporti endosmotici fra tessuti ed umori.

Il *fosfato di potassa* poi entra, come già accennammo, essenzialmente, assieme al fosfato di calce, nella composizione dei globuli sanguigni, mentre il cloruro sodico ed il fosfato di soda, come pure già dicemmo, sono trattiene nel siero del sangue, ed inoltre prevale in tutti i tessuti, costituendo un componente integrante dei solidi dell'organismo. Inoltre il fosfato di potassa, mentre nelle dosi grandi deprime, al pari di tutti i potassici, le forze del cuore e l'energia de' nervi, agisce eccitando nelle dosi minori, e contribuisce in modo importante alla produzione di carne nell'organismo. Dagli esperimenti di KEMMERICH risulta, che di due cani nutriti con albuminati (o con carne privata diligentemente de' suoi sali), che prosperano ugualmente, finchè entrambi ricevono le quantità necessarie (corrispondenti a quanto ne conteneva la carne) di cloruro di sodio e di fosfato e cloruro potassico, quello cui più tardi si sottraggono i sali potassici, deperisce, mentre continua a star bene quello cui si sottrae il cloruro sodico.

Prescindendo dalla potassa introdotta cogli alimenti, le orine esportano sempre meno potassa (di quella fissata nell'organismo), che di soda: e ciò per la ragione, che la soda si trova libera nel siero, mentre la potassa si trova fissata nei tessuti, ed il ricambio materiale per i rapporti esosmotici che esistono tra il siero di sangue e le orine, si effettua molto più rapidamente nel liquido sanguigno che nei solidi dei globuli, dei muscoli o degli altri tessuti (1).

Anche i *solfati alcalini* hanno la loro importanza nel ricambio

(1) Quando i tessuti non hanno bisogno di potassa, le orine esportano più potassa che soda, quando l'individuo introduce uguali quantità dell'una e dell'altra.

dell'organismo, essendo l'acido solforico un prodotto della combustione degli albuminati; ma parte i loro rapporti sono meno conosciuti, parte c'interessano, per quello che ne sappiamo finora, meno riguardo all'argomento che trattiamo, per cui non entriamo in una discussione sopra il loro valore.

Un'importanza grande, e forse finora non abbastanza valutata, hanno anche i *diversi acidi* che s'introducono cogli alimenti, riguardo al ricambio materiale, per la loro influenza sulla endosmosi ed esosmosi nell'organismo.

Gli acidi giovano di certo all'organismo accelerando l'eliminazione di quell'alcali che è in eccesso, ed anche neutralizzandone i carbonati.

Tanto l'eccesso di acidi, quanto la mancanza di acidi nuocerà ugualmente all'organismo, la prima esportando troppo alcali, la seconda disturbando la diffusione e soprattutto la formazione di sali alcalini necessari nel sangue o nei tessuti, e l'assorbimento degli alcalini nel sangue.

Gli acidi influiscono sul ricambio materiale dell'organismo, non solo perchè anche fra acidi e alcali nasce una corrente endosmotica ed esosmotica molto energica, che certamente contribuisce alla nutrizione, ma soprattutto ancora per la ragione, che gli acidi si legano agli alcali costituendo nuovi sali potassici e sodici, e favorendo così l'assorbimento degli alcali ed il loro trasporto nel sangue fino ai tessuti che ne hanno bisogno. Noi non dobbiamo dimenticare che la sostanza nervea medesima dà una reazione alcalina, mentre il cilindro dell'asse ha una reazione acida; che i nuclei cellulari danno reazione acida, mentre il protoplasma cellulare la dà alcalina; non dobbiamo trasandare che nei muscoli la funzione medesima produce per consumo del zucchero muscolare l'acido paralattico, e che negli stessi strati diversi dell'osso l'alcalinità degli umori e del sangue medesimo si trova a gradi diversi. Dall'altra parte certi acidi hanno per la fissazione della potassa nell'organismo una straordinaria importanza. Più ancora dell'acido solforico e dell'acido fosforico, giacchè i solfati e fosfati di potassa facilmente riescono colle orine, sono di grande valore in proposito soprattutto gli acidi vegetali, i cui sali alcalini sotto l'influenza della combustione si trasformano in carbonati e come tali permettono meglio alla potassa di lasciarsi fissare dai tessuti. Una eccessiva diminuzione degli acidi nell'organismo riesce dunque nociva, ma ugualmente nocivo riesce un eccessivo aumento degli acidi nell'organismo, sia che questo sia assoluto, dipendente da un'introduzione o produzione esagerata di acidi, i quali in tal caso esporteranno dal corpo una gran quantità d'alcali per le orine,

sia che il medesimo sia relativo, dovuto alla diminuzione eccessiva degli alcali, perchè in tal caso gli acidi esercitano la loro azione deprimente, debilitante, sulla nutrizione e funzione dei muscoli e nervi, e senza dubbio anche sulla nutrizione e resistenza delle pareti vasali. Per citare un solo esempio, ognuno sa che l'acido paralattico dei muscoli è una delle sostanze deprimenti, così dette d'esaurimento e di stanchezza dei muscoli: il medesimo deve venire esportato dal muscolo mercè il fosfato neutro o basico di soda, perchè il muscolo possa recuperare la sua energia di funzione. Se manca la necessaria quantità d'alcali nel sangue, il muscolo non se ne libera e la sua stanchezza continuerà. La stanchezza grandissima degli scorbutici nello stadio stesso della cachessia precorritrice delle emorragie troverebbe precisamente la sua spiegazione nella diminuzione dei sali alcalini neutri o basici, come la denutrizione progressiva de' muscoli nella cachessia scorbutica si può spiegare dalla diminuzione dei sali di potassa secondo gli esperimenti citati di KEMMERICH.

Un esempio del danno dei troppi acidi introdotti cogli alimenti, l'abbiamo anche in ragazze che si fanno clorotiche coll'abuso di aceto. Tante signorine che vogliono essere pallide e che perciò si mangiano molta insalata e bevono aceto, diventano davvero pallide, perchè si dissolvono i globuli rossi, sottraendosi loro la potassa; ma colla perdita de' globuli rossi impoveriscono l'organismo anche di alcali. Abbiamo in esse aumento di sali potassici nell'urina per l'abuso di aceto, e noi sappiamo che queste ragazze diventano disposte alla mestruazione abbondante, all'epistassi ed all'emorragia polmonare; chè se alle volte perdono la mestruazione, questo dipende dalle sopresse funzioni delle ovaie per cattiva nutrizione delle medesime; come, per quanto già voi sapete, avviene abbastanza spesso, che appunto le clorotiche hanno emorragia. Un altro esempio l'abbiamo in quei giovani che per sottrarsi alla leva militare, si danno a bere tanto aceto da dimagrirsi al punto di essere veramente esentati dalla leva: costoro temendo che fra dodici o venti anni una palla li potesse uccidere sul campo di battaglia, abbastanza spesso si sono ammazzati tra pochi mesi coll'aceto, procurandosi una grave emorragia bronchiale con tutte le sue conseguenze sui polmoni.

Fra gli acidi merita senza dubbio la nostra particolare attenzione l'acido fosforico; esso è uno de' più importanti del nostro organismo riguardo alla solidificazione dei tessuti, anche prescindendo dalla sua grandissima importanza nel fosfato di calce. Considerate solo questo che appunto il fosfato di potassa è così importante per la nutrizione de' muscoli, che una piccola quantità accresce la corrente adduttrice nutritiva del muscolo, e in seguito a questo produce un

aumento dell'albumina fluida che si organizza nel muscolo, — mentre in eccessiva quantità, indebolisce la nutrizione medesima del muscolo, e mentre il fosfato acido di potassa appartiene alle sostanze stancanti de' muscoli. Considerate poi l'importanza straordinaria dell'acido *glicero-fosforico* che è una parte componente della lecitina, la quale ha gran parte nella formazione di tutte le cellule, ed è importantissima come componente essenziale del midollo nerveo (BENEKE). È evidente dunque che una diminuzione di acido fosforico deve riuscire assolutamente nociva alla nutrizione della sostanza nervea e di tutti gli elementi cellulari in generale ed in particolare anche delle pareti de' vasi, de' capillari; ed è pure interessante che le eccessive fatiche fanno perdere all'organismo soprattutto acido fosforico, precisamente per il consumo che si fa parte dai muscoli e parte dai nervi, venendo esso esportato dalla corrente alcalina normale del sangue e quindi eliminato per le urine. E se noi consideriamo dall'altra parte che quei marinari che ne' grandi viaggi diventano scorbutici, sono quelli che faticano di più, e che quindi hanno consumato acido fosforico di più, noi dobbiamo dare una grande importanza alla perdita di acido fosforico che essi fanno per eccessive fatiche. E anche se consideriamo che talvolta si è trovato lo scorbutico con una nutrizione prevalente di patate, le quali contengono potassa bensì, ma sono poverissime di acido fosforico, noi possiamo probabilmente qui non la mancanza di potassa, ma la mancanza di *fosfato* di potassa incolpare come causa principale dello scorbutico terrestre, che si è osservato nelle città, in cui ammalavano di scorbutico le persone viventi quasi esclusivamente di patate, o che si è sviluppato nelle carceri in individui ai quali si è dato a mangiare grande quantità di patate senza una sufficiente quantità di altri alimenti necessari. E se dall'altra parte noi consideriamo che appunto i *sali vegetali* di potassa ed anche il *cloruro* di potassio, i quali si trovano in tanta abbondanza nelle verdure fresche, e nelle frutta fresche, che giovano contro lo scorbutico, e che, sovente assieme al *nitrato* di potassa, si trovano anche negli antiscorbutici, diminuiscono la perdita di acido fosforico, noi pure abbiamo forse in questo un cenno per vedere in qual modo in date epidemie di scorbutico gli antiscorbutici giovino all'organismo, cioè risparmiando l'acido fosforico nell'organismo medesimo. Lo stesso vale pel succo di limone, la cui utilità contro lo scorbutico non si può negare, e che forse anch'esso, oltre di introdurre potassa, giova risparmiando acido fosforico.

Da quanto abbiamo detto, risulta che la soda, la potassa e gli acidi esistenti nell'organismo hanno una grande influenza sul ricambio

materiale del nostro corpo, e che sono specialmente importanti per i rapporti endosmotici ed esosmotici fra i tessuti e gli umori dell'organismo: così che un perturbamento delle loro proporzioni, che ecceda la misura compatibile coi processi organici, deve portare un grande perturbamento anche nelle manifestazioni vitali degli elementi istologici del corpo.

Noi crediamo perciò fermamente, che nello scorbuto non bisogna guardare soltanto la potassa, ma bisogna tener conto delle proporzioni, in cui i diversi sali alcalini non solo, ma anche gli acidi esistono nell'organismo, e specialmente l'acido carbonico, l'acido fosforico, non che il cloro.

Sulla base dell'esperienza che lo scorbuto si sviluppa principalissimamente in seguito ad un'alimentazione difettosa, troppo unilaterale, indaghiamo ora, quali sostanze mancano principalmente in quelle alimentazioni, dopo le quali si sviluppò lo scorbuto più facilmente e più frequentemente. Ricordiamo in proposito che gli alimenti il cui uso esclusivo fu incolpato, nella grande maggioranza delle epidemie, di produrre lo scorbuto, sono le carni salate ed i cereali e legumi secchi, mentre quelli dopo il cui uso lo scorbuto si vide più presto guarire, sono le verdure fresche, le frutta fresche, la birra e le carni fresche.

GARROD calcolò la quantità del carbonato di potassa nei seguenti alimenti:

In un'oncia	In un'oncia
di patate grandi cotte a 1, 875	di piselli a 0, 529
» patate piccole crude » 1, 310	» carne di manzo salata cruda » 0, 394
» succo di lime » 0, 852	» cipollette » 0, 333
» succo di limone » 0, 846	» pane di frumento ottimo . » 0, 258
» arance immature » 0, 675	» formaggio olandese » 0, 230
» carne di montone cotta . . » 0, 673	» farina di frumento ottima » 0, 100
» carne di manzo cruda . . » 0, 599	» farina di avena » 0, 054
» carne di manzo leggermente salata, cotta » 0, 572	» riso » 0, 010

Nelle tabelle seguenti, compilate sulle analisi degli alimenti riferiti da MOLESCHOTT, trovansi paragonate le proporzioni di potassa e di soda, non che quelle di acido fosforico e di cloro nelle diverse sostanze alimentari.

POTASSA.

ACIDO FOSFORICO.

	In 1000 p.		in 1000 p.
Coclearia inglese	0, 01	Ciriege	0, 12
Bianco d'uova	0, 68	Bianco d'uova	0, 22
Riso	1, 01	Fichi	0, 44
Uova intere	1, 21	Indivia	0, 45
Tuorlo d'uova	1, 24	Mele	0, 50
Latte di vacca	1, 30	Barbabietole	0, 53
Mele	1, 30	Pere	0, 54
Fragole	1, 77	Prugne	0, 85
Aglio	1, 90	Rape bianche	0, 91
Uva spina	1, 93	Uva spina	0, 98
Pere	1, 96	Ravanelli	0, 98
Formaggio	1, 99	Aglio	1, 02
Ravanelli	2, 03	Fragole	1, 05
Cavolofiore	2, 17	Asparagi	1, 13
Prugne	2, 63	Castagne	1, 24
Rape bianche	2, 63	Coclearia inglese	1, 31
Carne di vitello	2, 66	Ghiande	1, 36
Asparagi	2, 80	Latte di vacca	1, 52
*Carciofi	2, 81	Patate	1, 79
Barbabietole	2, 95	Cavolofiore	1, 87
Spinaci	3, 36	Spinaci	2, 08
Segale	3, 41	Carote	2, 17
Ciriege	3, 41	Ulive	2, 18
Orzo	3, 55	Pastinache	2, 73
Carne di maiale	4, 20	Riso	3, 12
Carote	4, 24	Uova intiere	3, 51
Frumento	4, 46	Carne di vitello	3, 73
Pastinache	5, 08	Carne di manzo	4, 35
Ghiande	5, 16	Carciofi	4, 50
Carne di manzo	5, 40	Carne di maiale	4, 94
Lenticchie	5, 71	Lardo di maiale	5, 50
Indivia	5, 76	Lenticchie	5, 97
Castagne	5, 96	Frumentone	6, 45
Fagiuoli	6, 24	Segale	6, 56
Patate	6, 26	Tuorlo d'uovo	6, 57
Piselli	8, 60	Piselli	8, 50
Fichi	9, 72	Fagiuoli	9, 01
Mandorle	13, 32	Formaggio	9, 06
Ulive	14, 11	Frumento	9, 98
		Orzo	11, 32
		Mandorle	20, 79

[illegible]

Confrontando queste tabelle, si vede che le carni in generale contengono più potassa, ma meno acido fosforico che la segala, l'orzo ed il frumento, ed un po' meno di potassa di tutti i legumi secchi: dal che si potrebbe dedurre, che i cereali ed i legumi non dovessero favorire lo scorbuto, una volta che le carni fresche giovano tanto contro il medesimo. Maggiore ancora sembra la sproporzione, confrontando le verdure e frutta fresche vantate utili contro lo scorbuto, coi cereali e legumi secchi: le prime contengono sopra mille parti molto meno potassa ed acido fosforico che i secondi. Superficialmente considerando queste cifre, si potrebbe venire alla conclusione, che lo sviluppo dello scorbuto dovrebbe essere favorito più dalle verdure e frutta fresche, e perfino più dalle carni, che dai cereali e legumi secchi. E maggiormente sicura sembrerebbe questa conclusione, considerando che la coclearia inglese, riputata antiscorbutica al pari della coclearia officinale; contiene (secondo l'analisi di HERAPATH) più soda e cloro che potassa ed acido fosforico. VILLEMEN diffatti, negando l'importanza della mancanza di verdure nell'eziologia dello scorbuto, cerca dimostrare l'origine infettiva di questa malattia, dicendo che gli scorbutici dovrebbero introdurre enormi quantità di verdure, per ricevere con esse più potassa che col pane, coi legumi secchi, ecc., e ciò varrebbe soprattutto per la coclearia, che tante volte non è punto ricca di potassa.

Ma bisogna tenere gran conto in pratica della digeribilità relativa di questi alimenti.

Anzitutto è noto che le carni sono immensamente più digerite per l'uomo che i cereali e legumi secchi. Si sa, che un chilogramma di lenticchie per es., contiene secondo MOLESCHOTT più albuminati che un chilogramma di carne: ma mentre un uomo potrà consumare nelle ventiquattr'ore, e digerire bene, un chilogramma di carne, non potrà fare lo stesso con un chilogramma di lenticchie. Ora colla maggiore quantità di carne digeribile l'uomo introdurrà sempre molto più potassa ed acido fosforico che con quella quantità di lenticchie che il suo stomaco ed intestino potrà elaborare ed assimilare. Come tra carni (fresche) e legumi (secchi), così esiste una divergenza notevole riguardo alla digeribilità, anche tra le carni fresche che l'uomo vivente libero in società si può procurare, e quelle salate, a cui è limitato l'uomo sulle navi o nelle città assediate: ognuno sa di propria esperienza, quanto più facilmente ed in quanta maggior quantità si digeriscono le carni fresche in paragone di quelle salate. Ma non basta. Le carni salate, incolpate così spesso di favorire lo sviluppo dello scorbuto, contengono anche molto meno potassa ed acido fosforico che le carni fresche.

Secondo RANKE la carne di majale che incenerita fresca contiene 37, 79 % di potassa e 44, 47 % di acido fosforico nella sua cenere, dopo salata e fumicata (per le nuove combinazioni saline e per l'uscita di esse sulla superficie, dove formano una crosta bianchiccia), non contiene nella sua cenere più che 5, 30 % di potassa e 4, 71 % di acido fosforico, e la carne di bue che incenerita fresca presenta 35, 94 % di potassa e 34, 36 % di acido fosforico, dopo salata presenta soli 24, 70 % di potassa e 21, 41 % di acido fosforico nella sua cenere. Aggiungasi che vi ha inoltre in questo modo di alimentazione una scarsezza di magnesia. Ora è noto di quanta importanza per l'organismo sia il fosfato di potassa, e se l'eccesso di cloruro di sodio è capace d'impoverire l'organismo di fosfato di potassa, favorendone l'eliminazione anche se venisse introdotto in una quantità per sè sufficiente, e se questo perturbamento delle proporzioni alimentari dura per un tempo non breve, ciò non può riuscire indifferente alla nutrizione de' tessuti del corpo. La teoria di GARROD ha molto di seducente, se si pensa, che una tale sproporzione dei due importanti alcali, soda e potassa, deve profondamente alterare non solo la endosmosi ed esosmosi fra umori e tessuti, ma anche la nutrizione degli elementi istologici medesimi e perfino la loro composizione sostanziale, appunto perchè la soda nell'organismo prevale negli umori, e la potassa prevale nei solidi. Che l'abuso delle carni salate troppo a lungo protratto, quale ebbe luogo sovente sulle navi, possa e debba dare luogo a disordini nella proporzione dei componenti minerali alcalini de' tessuti ed umori, e quindi debba poter provocare malattie, è evidente, è indubitabile. Ma bisogna in quell'alimentazione dei marinai con carni salate considerare anche la deficienza di acido, e bisogna pur riflettere, che coll'introduzione eccessiva e troppo a lungo continuata di cloruro sodico, si elimina non solo troppa potassa, ma troppo fosfato di potassa, e quindi anche troppo acido fosforico, ciò che non può restare senza influenza sulla capacità di funzionare e sull'energia vitale e resistenza dei muscoli e nervi, e probabilmente anche delle pareti vasali. Inoltre il cloruro sodico esporta più azoto dall'organismo, perchè favorisce la decomposizione degli albuminati, ed impoverisce l'organismo quindi anche di albumina: le quali cose tutte spiegano, come poco a poco per l'eccessivo uso di cloruro sodico si deve sviluppare una cachessia e si può produrre anche l'eccessiva fragilità delle pareti vasali.

Anche tra le verdure fresche e le frutta fresche da un lato, ed i cereali secchi e legumi secchi dall'altro lato, s'impone alla nostra attenzione la relativa digeribilità del rispettivo alimento. Se i legumi e cereali secchi contengono al chilogramma più potassa e più acido

fosforico che le verdure fresche, le frutta fresche, ed almeno più acido fosforico che le stesse patate tanto vantate contro lo scorbuto, bisogna pur riflettere, che le verdure e frutta fresche, non che le patate, contengono quel po' di potassa e di acido fosforico con tutti gli altri sali ed acidi liberi, in uno stato assai favorevole all'assorbimento, mentre i cereali e legumi secchi ne forniscono all'organismo solo coi loro albuminati bene digeriti ed assimilati. Così che una anche minore quantità di verdure e frutta fresche fornisce all'organismo, per i suoi scopi di ricambio, con facilità una quantità di potassa ed acido fosforico maggiore, di quanto possa fornirgli una maggiore quantità di cereali e legumi secchi.

Inoltre è da notarsi, che la *proporzione* tra potassa e soda è in generale più sfavorevole agli alimenti in fama di favorire lo scorbuto, che agli alimenti antiscorbutici. Così per es., nella carne fresca di manzo la proporzione di potassa alla soda è di 5,40: 0,26, e nei carciofi di 2,81: 0,65, mentre nel frumento essa è di 4,46: 1,91 e nelle lenticchie di 5,71: 2,21. Non si tratta solo di potassa in questa questione, ma della sua proporzione in confronto della soda. Solo la coclearia sembra fare una eccezione notevole in proposito.

Non esistono, per quanto io mi sappia, analisi esatte della coclearia officinale, in fama di antiscorbutica fin dai tempi di WIER (1576); solo è noto che oltre l'olio essenziale acre e sulfureo, contiene molti minerali fino a dare 20 % di cenere, e che è pur ricca di nitrati; quanto alla potassa ed alla soda, pare vi prevalga ora questo ora quello dei due alcali, secondo il terreno su cui cresce, per cui l'analisi di HERAPATH non sembra troppo sicura per la coclearia di tutti i paesi. Diffatti essa dà per la coclearia:

	In 1000 p.		In 1000 p.
Sostanze organiche	88,70	Ossido di ferro	0,09
Cenere	24,20	Acido fosforico	1,31
Potassa	0,01	Acido solforico	0,82
Soda	2,02	Cloruro sodico	16,63
Calce	2,49	Silicio	0,67
Magnesia	0,16	Acqua	887,10

Le citate tabelle per un altro verso non s'oppongono al fatto che in certe epidemie lo scorbuto si sviluppò per abuso di patate o verdure fresche e guarì mediante l'uso di carni fresche. Noi che riconosciamo importantissima la mancanza di potassa per isviluppare lo scorbuto, crediamo però che anche la mancanza di altri alimenti minerali indispensabili all'organismo possa produrre lo scorbuto; e specialmente crediamo, che la mancanza di acido fosforico possa

disturbare la nutrizione dei tessuti, e dei globuli sanguigni anzitutto, anche là dove non manca la potassa. Ora dalle citate tabelle risulta, che le patate per es., ed in generale le verdure fresche contengono bensì potassa relativamente molta e facilmente assimilabile, ma sono assai povere di acido fosforico. È naturale che in casi siffatti lo scorbuto nato non ostante la molta potassa introdotta, mentre però mancava l'acido fosforico, debba guarire, quando colle fresche carni s'introduce a sufficienza quell'acido fosforico che prima mancava. Con queste considerazioni diminuisce l'importanza delle epidemie di scorbuto sviluppatasi anche quando tutti gli individui mangiavano prevalentemente verdure fresche oppure patate, come fu nell'epidemia di Lemberg (DUCHEK), e non le si può più invocare per sostenere con esse la teoria della natura infettiva di ogni scorbuto, per negare lo scorbuto da incongrua alimentazione per lungo tempo protratta. Invece riesce facile a spiegare il perchè la patata possa essere di grande efficacia antiscorbutica, quando l'organismo riceve troppo poca potassa, ma in qualche modo introduce acido fosforico, mentre in altri casi le sole patate troppo a lungo usate, non contenendo una sufficiente quantità di acido fosforico, possono anche favorire lo scorbuto, se non s'introduce con altri alimenti una quantità sufficiente di questo acido fosforico loro mancante.

Pare che in quasi tutte quelle epidemie, nelle quali non mancava la introduzione di potassa cogli alimenti, si possa incolpare di una grande importanza favorevole allo scorbuto, la deficienza od insufficienza ne' cibi dell'*acido fosforico*. Probabilmente non è dunque sempre la sola mancanza di potassa, che può produrre lo scorbuto, ma mancanza od insufficienza del necessario acido fosforico. La mancanza di potassa nuoce forse non solo per sè medesima, ma ancora per la ragione della contemporanea perdita di acido fosforico, essendo noto che questo viene dai sali di potassa risparmiato all'organismo ed anche (dalla potassa assieme all'albumina) fissato, sicchè un organismo che non ha abbastanza di potassa, perde eccessivamente anche il suo acido fosforico, o ricevendolo dal di fuori non lo fissa, non lo conserva. Bisogna ricordare in proposito che l'acido fosforico è necessario all'organismo per la produzione dell'acido glicero-fosforico indispensabile per la nutrizione regolare dei nervi; bisogna pure rammentare che secondo i precitati esperimenti di KEMMERICH il fosfato di potassa è di una indispensabile influenza sullo sviluppo e sulla nutrizione regolare dell'organismo; e se noi applichiamo questo a' vasi, noi forse riceviamo qui un leggero accenno all'importanza che può avere contro le emorragie scorbutiche l'introduzione di certe sostanze che favoriscono la ritenzione del

fosfato di potassa nell'organismo. Nell'epidemia di Lemberg, per es., gli ammalati, quasi tutti poveri, avevano vissuto quasi esclusivamente di patate: per cui non introducevano non solo la necessaria quantità di acido fosforico, ma nemmeno quella d'*albumina*, per fissare la potassa nell'organismo. In questo modo le cause di certe epidemie di scorbutto si dovrebbero ricercare non già in un difetto di potassa negli alimenti, ma bensì in un'insufficiente introduzione di acido fosforico o di albumina, e quindi in un'*insufficiente fissazione di fosfato potassico* nei tessuti e nei globuli sanguigni.

Molto istruttivo in proposito è il dominare *endemico* dello scorbutto a Pietroburgo ed è certamente importantissimo studiare le condizioni, che in quella città favoriscono lo sviluppo regolare, il ritorno periodico della malattia, la quale altrove non insorge che raramente ed in località chiuse. AMBURGER (1) riferisce che lo scorbutto a Pietroburgo non si spegne mai completamente, che nella maggior parte de' mesi il numero de' casi si riduce ad un minimum, mentre nel marzo aumenta, nel maggio raggiunge il maximum, nel giugno decresce lentamente e nel luglio ed agosto si riduce rapidamente all'abituale minimum. Il maggior contingente è dato dai barcajuoli e propriamente da quei 3000 robusti contadini, che dalle province nordiche immigrano in quei mesi nella capitale per guadagnare qualche cosa col trasporto delle merci tra Pietroburgo e Kronstadt, quando i ghiacci si sciolgono. Mentre in provincia dove si cibano principalmente di pesce salato di fresco con pane, vegetali e molto latte, non sanno che cosa sia lo scorbutto: a Pietroburgo, dove si nutrono di solo pane e baccalà secco, senza mangiare patate, cavoli e carne salvo qualche rara domenica, ammalano di scorbutto in grandissimo numero. I primi casi non avvengono al principio della navigazione, ma dopo due o tre mesi, e la malattia è preceduta di solito da disturbi digestivi (specialmente diarrea) con consecutiva debolezza muscolare, dolore nelle gambe, tendenza al sonno, pallore, tumidezza del volto, prostrazione generale. Dopo lo sviluppo di questa cachessia cominciano le petecchie agli arti inferiori, e poco a poco le emorragie guadagnano tutto il corpo (2). Appena entrano negli ospedali, nonostante che lasciano l'aria libera, che soggiornano in sale chiuse ed affollate, poco igieniche, guariscono — unicamente mercè l'alimentazione meglio mista, più nutritiva e più digeribile, benchè quantitativa-

(1) Dr. G. AMBURGER, *Zur Aetiologie des Scorbutus*. *Deutsches Archiv für Klin. Med.* Vol. XXIX, pag. 112.

(2) HERMANN ed AMBURGER avvertono che fra quegli scorbutici l'affezione delle gengive è rarissimamente il primo sintomo dello scorbutto sviluppato, ed attribuiscono ciò alle perfette dentature di quella gente robusta: AMBURGER sostiene anche che lo scorbutto delle gengive si trova di solito con denti poco sani.

mente scarsa — ed uscendo ritornano al loro cibo di pesce, ma ora contornato di vegetali freschi, e non ammalano più, benchè sopravvenga il freddo ed umido autunno: ma in questa stagione appunto ritornano in provincia e continuano a cibarsi meglio. — È poi importantissimo, che di scorbutto ammalano solo quei barcajuoli di Archangel, che per la loro povertà si nutrono così male a Pietroburgo, mentre quelli di Jaroslav, che mangiano abitualmente meglio, non ne ammalano quasi mai. AMBURGER conchiude giustamente, che causa dello scorbutto endemico a Pietroburgo è l'*alimentazione indigesta* (1), per cui la gente non introduce l'albumina in uno stato digeribile, da poterne a sufficienza assimilare, e ricorda pure che la più grande estensione lo scorbutto la prende, quando a Pietroburgo e nelle province russe si ha carestia e quindi grandissima miseria, come fu nel 1868, quando lo scorbutto vestì le forme di una spaventevole epidemia, preparata e prodotta dalla grandissima carestia e deficienza di commestibili nell'inverno 1867-68.

Anche la mancanza od insufficienza di *grassi* negli alimenti sembra poter produrre scorbutto. Almeno FELIX (2) riferisce, che lo scorbutto nelle prigioni e nell'esercito della Rumenia si verifica soltanto dopo i lunghi digiuni, durante i quali si consumano a sufficienza vegetali freschi, legumi e pane di frumento, mentre mancano quasi completamente i grassi: all'incontro i cittadini rumeni, che pure digiunano rigorosamente, ma consumano molto grano turco (che è abbastanza ricco di grasso vegetale), non ne ammalano mai.

Da quanto abbiamo detto prima, risulta che come la mancanza di potassa, così anche la mancanza di soda possa dar luogo a cachessia ed a scorbutto. Noi già abbiamo ricordato, che la mancanza di soda rallenta il ricambio materiale, diminuisce la combustione dell'albumina, disturba l'endosmosi e cagiona ritenzione d'acqua nell'organismo: noi abbiamo insistito sull'importanza della *proporzione* fra potassa e soda, come necessaria all'endosmosi ed esosmosi regolare, sicchè mancando tanto la soda quanto la potassa, purchè questa sproporzione duri a lungo, ne deve risultare una cachessia generale, una cattiva nutrizione, e quindi anche fragilità dei vasi. E WOLFRAM (3) cita un autore antico, che riferisce, che gli schiavi negri nelle Indie occidentali ammalano spesso di scorbutto, se non ricevono, assieme alle frutta acidule

(1) È però da ricordarsi che oltre l'alimentazione indigesta, ed oltre specialmente la mancanza di carne fresca digeribile, vi ha per quella gente che a Pietroburgo ammalava di scorbutto, anche la mancanza di vegetali freschi, secondo quanto riferisce AMBURGER stesso.

(2) FELIX, *Zur Aetiologie des Scorbutus*. Deutsche Vierteljahrschrift für öff. Gesundheitspflege 1871. Vol. III.

(3) WOLFRAM, *Studien über Scorbut*. Prager Vierteljahrschrift 1873. Vol. CXVIII.

del pisang anche carne salata e pepe salato, i quali ultimi cibi furono impiegati in quei casi anche come rimedio e coronati di ottimo successo.

Anche WOODWARD osservò un caso, in cui lo scorbutto si sviluppò dopo lunga astinenza dal sale, protratta per pregiudizio per molti anni: ed ottenne la guarigione di questo infermo mediante cloruro sodico e vino. In questo caso, dopo una troppo lunga astinenza del cloruro sodico, ha dovuto nascere nell'organismo uno squilibrio fra soda e potassa, che non ha potuto curarsi se non coll'introduzione di quel cloruro sodico che mancava all'organismo, e l'uso contemporaneo del tartrato di potassa nel vino doveva certamente non nuocere, supposto anche che troppa potassa poteva essere nell'organismo: perchè sarà stata sempre troppa potassa in paragone della troppo poca soda, ma non troppa assolutamente.

È importante questo caso, perchè dimostra che la mancanza di soda può produrre scorbutto come la mancanza di potassa, e fa comprendere che la causa vera della malattia può stare nella proporzione fra i due alcali, e non nella sola mancanza della potassa e può stare anche nella *insufficienza dell'alcali in generale in confronto degli acidi stancanti* trattenuti nell'organismo.

LEZIONE XXXVI

CONCLUSIONI PATOGENETICHE E TERAPIA DELLO SCORBUTO.

SOMMARIO. — Albuminati, grassi, idrocarbonati e sali minerali come elementi alimentari. — Deficienza dei sali minerali, per insufficiente introduzione o per mancante fissazione nell'organismo. — Rapporti fra sali ed albuminati. — Potassa e soda nelle urine in rapporto al sangue ed ai tessuti. — Alkali circolante (soda) ed al-
kali organizzato (potassa). — Perturbamenti della corrente endosmotica ed esosmotica per sproporzione fra soda e potassa nel sangue e nei tessuti. — Accumulo delle sostanze stancanti (acide) per il perturbamento dell'endosmosi ed esosmosi. — La diminuzione della potassa nei tessuti è più importante di quella nel sangue. — Cause della diminuzione della potassa nei tessuti. — Lo squilibrio per lungo tempo della proporzione dei sali minerali nei tessuti. — Insufficienza di potassa, di soda, di acido fosforico ed anche del cloro. — Nostra definizione dello scorbuto. — Cause della stanchezza scorbutica e delle emorragie scorbutiche. — Scorbuto da inanizione potassica, sodica, fosforica. — Necessità della lunga durata dell'inanizione parziale per produrre lo scorbuto. — Concause le condizioni antighieniche. — Conclusioni terapeutiche.

Cura dello scorbuto. — Profilassi. — Igiene profilattica. — Dietetica profilattica. — Proporzioni degli elementi alimentari secondo WINTER e VOIT. — I singoli alimenti nella profilassi dello scorbuto. — Cura dello scorbuto scoppiato. — Indicazione causale secondo le diverse cause che produssero lo scorbuto. — Indicazione del morbo. — Cura delle emorragie scorbutiche — della cachessia scorbutica — degli altri sintomi morbosi nello scorbuto.

Dalle considerazioni fin qui fatte risulta, che nella grande maggioranza delle epidemie di scorbuto era veramente la potassa che mancava negli alimenti, in parecchie altre l'acido fosforico, in altre ancora il cloruro sodico: dunque in tutti i casi un'*inanizione parziale*, la *manca*nza di uno di quegli elementi alimentari minerali che sono necessari ad un procedere regolare del ricambio organico. In qualche epidemia di scorbuto si poteva pure accusare il poco grasso ed in qualche altra la poca albumina degli alimenti, od almeno la poca albumina ben digeribile.

Non è probabilmente l'albumina come tale, nè il grasso come tale, che mancando conducono in certe epidemie alla cachessia specifica dello scorbuto: probabilmente è anche in questi casi la non-fissazione nei tessuti dei sali alcalini, anzitutto dei potassici, la quale distur-

bando gravemente l'endosmosi ed esosmosi e l'assimilazione stessa degli albuminati e dei grassi, porta alla cachessia scorbutica.

Albuminati, grassi, idrocarbonati, sali minerali: ecco i quattro elementi alimentari che sono necessari al nostro ricambio materiale. Se un animale si sottomette sperimentalmente ad un'alimentazione esclusiva di uno di questi elementi della sua nutrizione, non può vivere a lungo. Intanto si è constatato, che colla sola albumina chimicamente pura si vive più a lungo che coi soli grassi od idrocarbonati, perchè l'albumina introdotta in sufficiente quantità, non solo fornisce gli albuminati necessari alla vita plastica; ma serve anche di combustibile diretto ed indiretto, producendo l'organismo dal supero di essa dei grassi per la tela adiposa e degli idrocarbonati (glicogeno, glucoso, zucchero muscolare, acido paralattico, ecc., ecc.) nel fegato, nel cervello, nei muscoli, ecc. È senza dubbio, specialmente per la mancanza dei sali minerali in una alimentazione sperimentalmente esclusiva di albumina pura, che l'animale dopo un certo tempo deperisce e muore, benchè senza dubbio vi contribuisca ancora la ragione che le forze dell'organismo non bastano a lungo a digerire, assimilare e trasformare tanta albumina quanta ce ne vorrebbe per tutti i diversi scopi del ricambio materiale, e specialmente per il processo della combustione. Coi soli grassi e coi soli idrocarbonati chimicamente puri (amido e zucchero), che possono servire di solo combustibile, senza contemporanea introduzione cioè di albuminati e di sali, l'organismo animale soccombe assai più presto. S'intende che coi soli sali minerali la vita potrebbe ancor meno durare, perchè questi non basterebbero nemmeno ai processi della combustione, rispettivamente della respirazione.

Per apprezzare bene queste verità, bisogna guardarsi dal confondere l'albumina pura colle carni, e gli idrocarbonati coi farinacei o colle frutta della nostra vittitazione; è noto che molte frutta contengono oltre molti sali, acidi liberi ed idrocarbonati, anche non pochi albuminati, che molte farine sono abbastanza ricche di albuminoidi vegetali perfettamente digeribili ed assimilabili e non prive dei necessari sali minerali, e che anzitutto le carni di tutti i vertebrati (inclusi i pesci) e di molti non vertebrati (molluschi, radiati) portano all'organismo che se ne nutre, anche molto combustibile grasso e sali in notevole quantità, specialmente sali potassici, e soprattutto fosfato di potassa.

Considerando che gli albuminati possono servire da sè come combustibile diretto ed indiretto, mentre i grassi ed idrocarbonati non possono mai fare la vece dell'albumina, e che i sali minerali indispensabili all'endosmosi ed esosmosi non possono essere surrogati da

nessun altro elemento alimentare, ne risulta ad evidenza, che là dove mancano gli albuminati od i sali nei cibi di una popolazione, si devono sviluppare gravissimi perturbamenti del ricambio e della nutrizione organica. Di più, la inanizione di uno di questi elementi alimentari, albuminati o sali, implica quella dell'altro: quando per troppo a lungo continuata deficienza di sali nella cibazione si stabilisce un *deficit* di questi sali nel bilancio economico dell'animale, anche l'albumina circolante che da questi sali viene tenuta sciolta negli umori, diminuirà per difficoltà assimilazione o perfino per impossibile assorbimento; e quando per troppa insufficienza di albuminati negli alimenti si stabilisce un *deficit* di albumina nei tessuti, anche i sali introdotti in sufficiente quantità e regolarmente assorbiti nel sangue, *non potranno essere fissati nei tessuti* e quindi saranno come inutili di nuovo eliminati.

La deficienza dei sali minerali in generale, e degli alcalini in ispecie, non nuocerà dunque solo per sè, ma anche perchè diminuendo l'albumina circolante, toglie con ciò ai tessuti solidi il rimpiazzo della consumata albumina organizzata: così pure la insufficienza degli albuminati nei cibi non nuocerà solo per sè, ma impedendo la fissazione dei sali alcalini, e specialmente dei potassici nei tessuti, renderà questi meno resistenti, più caduchi, più fragili, e danneggerà inoltre anche sotto il punto di vista dei sali minerali la diffusione dei liquidi.

Non bisogna credere che se in certi casi abbastanza potassa si trova nelle urine, ne devono contenere abbastanza anche i tessuti ed i globuli sanguigni: anzi se la potassa non è fissata ne' tessuti e quindi non è trattenuta, « *organizzata* », essa sarà rieliminata coll'acqua del sangue, anche se introdotta in una certa quantità, e sarà rieliminata, perchè con tanti globuli di meno e con tanta depauperazione generale della nutrizione, l'organismo non ha i mezzi di trattenere e fissare la potassa. Inoltre contenendo i globuli rossi la maggior quantità di potassa, la dissoluzione crescente dei medesimi nel sangue, dimostrata dall'abbondanza nelle urine de' pigmenti (KRETSCHY), deve fino ad un certo punto mantenere e potrà perfino accrescere la quantità della potassa nelle urine, per mezzo delle quali questa, resa libera nel siero del sangue, abbandona l'organismo. Nè la diminuzione della soda nelle escrezioni è segno della sua ritenzione nell'organismo, potendo la medesima essere anche introdotta in minore quantità. Se si volesse veramente studiare esattamente i rapporti fra scorbutto e potassa nell'organismo, non bisognerebbe limitarsi alle ricerche quantitative della potassa nelle urine, che possono, e per quanto qui dicemmo, sovente devono ingannare il patologo: l'importante sarebbe,

come già dicemmo, di ricercare le *proporzioni della potassa ne' globuli sanguigni e ne' tessuti solidi degli scorbutici*, e queste ricerche, per quanto mi è noto, finora non si sono fatte da alcuno (1).

Se applichiamo allo scorbuto quanto finora abbiamo detto dei sali minerali e degli albuminati, è naturale che la deficienza degli uni come degli altri deve nuocere alla nutrizione e resistenza, come di tutti i tessuti, così anche delle pareti vasali, perchè ne risulterà un perturbamento dei processi endosmotici ed esosmotici della nutrizione e del ricambio negli elementi istologici delle pareti, come ne risulterà un difetto di composizione chimica di questi elementi stessi, per la non-fissazione dei sali nelle pareti e nel contenuto delle cellule o degli elementi istologici in generale. Oltreciò la diminuita quantità di potassa negli umori e nei tessuti medesimi avrà per effetto questo, che invece di sali potassici neutri o basici vi si troveranno dei sali potassici acidi e perfino degli acidi liberi: e siccome questi ultimi, non che i sali acidi, appartengono alle sostanze stancanti de' muscoli e nervi, così, mancando una corrente sanguigna regolarmente alcalina (perchè appunto la diminuzione della potassa nel sangue ne diminuisce l'alcalescenza), l'accumulo dei detti acidi nei rispettivi tessuti mantiene la loro stanchezza, deprime la loro attività vegetativa, diminuisce la loro resistenza vitale e ne favorisce perfino la cervice e fragilità, ciò che riguardo alle pareti vasali conduce alle emorragie.

Gli alcali, analogamente all'albumina circolante ed organizzata, al zucchero circolante e zucchero dei tessuti, al grasso circolante e grasso organizzato, alla calce circolante e calce de' tessuti, si trovano nell'organismo parte in forma di sali liberi negli umori (*alcali circolanti*), e parte in forma di albuminati, cioè legati chimicamente all'albumina e costituenti con essa parte integrante della composizione chimica de' tessuti (*alcali organizzato, alcali dei tessuti*). La maggior parte dell'alcali circolante è rappresentata dalla soda, che prevale negli umori; mentre la maggior parte dell'alcali organizzato è rappresentata dalla potassa che prevale ne' tessuti, nei solidi: ma vi ha sempre anche un po' di soda organizzata nei tessuti, come vi ha della potassa circolante nel sangue. Si può però dire, che *il principale alcali circolante è la soda, ed il principale alcali organizzato è la potassa*.

(1) Mentre correggo le bozze di stampa, trovo i risultati di un'analisi di HOEFFNER, concordanti con quelli di LEVEN, BUCQUOY e BUSCH, secondo cui 1000 grm. di sangue scorbutico contenevano 817 p. di acqua e 182 p. di solidi, invece di contenere 780 p. di acqua e 220 p. di solidi; contenevano poi 93,2 p. di globuli rossi invece di 135 p. e sole 8,50 p. di sali invece di 12,50 p.

Per la vita organica gli alcali valgono in quanto che sono albuminati (albuminato di soda, albuminato di potassa, albuminato di calce), perchè senza l'albumina non sarebbero trattiene nell'organismo. La potassa introdotta senza la sufficiente quantità di albumina non giova certamente, perchè non ritenuta nell'organismo, e nemmeno può giovare, se non accompagnata dalla necessaria quantità di acido fosforico; e questo ci spiega perchè si è potuto osservare lo scorbuto anche in popolazioni od in accumuli di gente, che hanno mangiato in eccesso patate e verdure fresche relativamente ricche di potassa, ma non hanno avuto a mangiare carne nè fresca nè salata, come era il caso nell'epidemia di Lemberg; questo ci spiega, perchè lo scorbuto può essere favorito da tutte quelle condizioni antigigieniche, come mancanza di luce, di aria, di acqua buona, ecc., troppa inerzia, emozioni morali deprimenti, ecc., che diminuiscono l'assorbimento degli albuminati alcalini e quindi perturbano il ricambio materiale; questo ci spiega ancora, perchè gli eccessivi strapazzi e faticamenti muscolari, che consumano notevolmente i tessuti e bruciando l'albumina rendono libero l'alcali fissato, in quanto che trasformano l'alcali organizzato de' tessuti in alcali circolante, ed i quali oltreciò fanno perdere all'organismo molto acido fosforico, favoriscono insieme ad altre circostanze nocive, lo sviluppo dello scorbuto, quando la quantità degli alimenti utili non è proporzionata al consumo esagerato, determinato dall'eccessivo lavoro, quando, come avvenne nelle carceri di Ravicz e di Wartenberg (WALD) e nei lavoratori di Klosterneuburg (DUCHEK), l'uomo è costretto a lavorare, a faticare, con una dieta uguale a quella stabilita per i carcerati inerti.

Considerando il grandissimo numero di endemie ed epidemie di scorbuto, in cui principalmente le verdure e frutta mancarono da lungo tempo agli ammalati, bisogna concedere, che in quelle epidemie sia stata veramente la mancanza di potassa nei cibi introdotti che abbia causato la cachessia scorbutica prima e le rotture dei vasi, le emorragie scorbutiche poi. L'introduzione di eccessivo cloruro sodico non nuoce certamente in modo diretto, ma quando non s'introduce contemporaneamente la necessaria quantità di potassa, deve bensì nuocere nel senso, che il troppo cloruro sodico favorisce l'esportazione della potassa dall'organismo, specialmente del fosfato di potassa dai tessuti. È chiaro che l'organismo potrà ad una insufficiente introduzione di potassa, se non s'introduce contemporaneamente troppo cloruro sodico, resistere più a lungo che ad una bensì non sufficiente, ma tuttavia non troppo scarsa introduzione di potassa con contemporaneamente eccessiva introduzione di cloruro sodico, che farà perdersi più presto anche la potassa ritenuta (organizzata) ne' tessuti

solidi, favorendone la eliminazione: e ciò spiega, perchè le carni salate sono state praticamente così spesso incolpate di produrre scorbutico, benchè per loro medesime non facciano certamente scorbutico nessuno.

In quelle epidemie, in cui non mancarono le patate, le verdure fresche, le frutta, ecc., e quindi non mancava la necessaria potassa, mentre le carni erano guaste od insufficienti per quantità, o mentre gli albuminati s'introducevano in uno stato poco digeribile, o mentre, in fine, lo stomaco ammalato non era capace di digerirli, bisogna invece che alla deficienza della potassa nei cibi dare la colpa alla deficienza dell'acido fosforico e dell'albumina, ed alla quindi minore fissazione di potassa, e specialmente di fosfato potassico, nei tessuti solidi e nei globuli rossi del sangue.

Nei pochissimi casi finora registrati, in cui lo scorbutico si sviluppò per troppa deficienza di cloruro sodico negli alimenti, la causa del medesimo sarà sempre a ricercarsi nel perturbamento della diffusione de' liquidi e nell'impoverimento in albuminati dell'organismo e specialmente delle pareti vasali.

Abbiamo già ricordato, che per mantenere la salute, una certa proporzione ci dev'essere tra la soda nel siero e la potassa ne' globuli e ne' tessuti, perchè altrimenti ne soffre la corrente endosmotica ed esosmotica, che è uno de' principali fattori della nutrizione organica, la espressione di tutta la corrente adduttrice che porta gli alimenti, e di tutta la corrente eduttrice che esporta le sostanze escrementizie. Ora se si disturba la proporzione tra soda e potassa ne' tessuti, se questi impoveriscono di potassa restando abbondanti di soda, o se impoveriscono di soda abbondando di potassa, nasce un perturbamento della corrente endosmotica ed esosmotica, il che deve influir molto male sulla nutrizione. Certamente non è causa dello scorbutico la sola assenza materiale della potassa o la sola presenza materiale della soda in eccesso ne' tessuti o nel sangue, ma è la conseguenza di quel *deficit* o di questo eccesso, è l'influenza che questa sproporzione de' sali esercita sulla corrente endosmotica ed esosmotica, e quindi su tutta la nutrizione dell'organismo. È inoltre evidente che là dove troppo poca soda s'introduce, senza che si abbia una maggiore introduzione di potassa, l'organismo verrà a difettare della necessaria quantità di alcali in generale: e come per la troppo scarsa introduzione di potassa, così anche per la troppo scarsa introduzione di soda diminuirà l'alcalescenza della corrente sanguigna, e con ciò si renderà meno attiva del bisogno la neutralizzazione degli acidi di consumo (sostanze stancanti) accumulati nei muscoli e nervi ed in generale ne' tessuti, e si manterrà la stanchezza, si continuerà la poca resistenza dei tessuti, tanto caratteristica per gli scorbutici.

Oltre i sali di soda e di potassa fuori dubbio abbiamo altri ancora, abbiamo i sali di magnesia, i sali di calce, che anch'essi più o meno in tutti i tessuti si ritrovano. Una contemporanea diminuzione di questi, a seconda degli alimenti, dovrà contribuire ad ingrandire gli effetti della mancanza di potassa o soda nell'organismo.

Inoltre dobbiamo tener conto di una certa influenza degli *acidi* sull'organismo, soprattutto dell'acido fosforico, ma anche dell'acido solforico, dell'acido carbonico, e quindi anche degli acidi vegetali e dei sali vegetali che nell'organismo bruciando diventano carbonati.

E solo se noi così consideriamo la cosa, noi allarghiamo il nostro campo di veduta, noi non ci limitiamo, semplicemente alla abbondanza di soda, od alla diminuzione di potassa. Colla sola insufficienza di potassa noi non ci spieghiamo le non troppo poche epidemie, in cui lo scorbuto si è sviluppato, senza che la potassa fosse mancata nell'alimentazione. Colla sola diminuzione di potassa ed abbondanza di soda non ci spieghiamo i perturbamenti endosmotici ed esosmotici che solamente in una parte delle epidemie di scorbuto, e non basta, che per le circostanze in cui lo scorbuto si sviluppa, questa sia la maggiore. Ma se dobbiamo riconoscere che la sproporzione delle sostanze minerali, alcali diversi, terre alcaline diverse, acidi trattiene indebitamente nell'organismo od introdotti in eccessiva diminuzione (acido fosforico) od in eccessivo aumento dal di fuori (aceto), deve perturbare la nutrizione e il ricambio materiale dei tessuti: allora il nostro punto di vista diventa più largo, perchè colpisce l'intimo processo di vegetazione, la stessa ragione delle correnti alimentari introduttive ed eduttive. Noi in questo modo ci spieghiamo perchè le analisi del sangue non hanno dato quei risultati che si sono aspettati, perchè qualcuno esaminando il sangue non vi ha trovato la tanto ammessa diminuzione della potassa. In primo luogo non è necessario che sia diminuita la potassa, ed in secondo luogo abbiamo già detto, che per noi è più importante la diminuzione della potassa *nei tessuti anzichè nel sangue*, perchè i solidi sono quelli che devono abbondare di potassa in confronto dei liquidi, e sotto il punto di vista di stabilità dei tessuti ha valore solo la potassa organizzata negli elementi patologici, nei solidi, e non già la potassa liberamente circolante nel siero del sangue.

Non possiamo cessare d'insistere sul fatto, che per vivere bene un organismo, per avere una vegetazione, una nutrizione regolare, gli è necessaria la proporzione giusta di più o meno tutti quelli alimenti che costituiscono il fondamento della sua alimentazione, quale è stabilita dagli studii fisiologici: s'intende da sè che quando avviene una sproporzione in questi alimenti, deve avvenire un perturbamento. Se

quindi abbiamo diminuita la potassa nei tessuti solidi, ne deve nascere un perturbamento dell'endosmosi ed esosmosi tra essi e i liquidi che li circondano, il quale crescerà sempre, finchè non si ristabiliscano le giuste proporzioni; perchè la fisica insegna, che dividendo due liquidi di diversa concentrazione o di diverso contenuto, come uno che contiene potassa e l'altro soda, quell'impoverito di potassa cercherà di attirare la soda, e quello impoverito di soda cercherà di attirare la potassa; e se manca completamente la potassa, allora s'interromperà quella corrente, come si interromperà anche l'altra reciproca, si ristabilirà una specie di equilibrio e la corrente di diffusione cesserà.

La diminuzione della potassa *nei tessuti* stessi può aver varie cause e non solo quella della *diminuita introduzione di potassa cogli alimenti*; essa può risultare anche da una *eccessiva eliminazione di potassa dai tessuti*, come può aver luogo dopo eccessiva introduzione di soda e specialmente di cloruro sodico, ed anche di acidi, se questa sproporzione d'introduzione dura *troppo a lungo* ed anche dopo eccessivo consumo dei tessuti, per cui gli albuminati bruciantisi liberano la potassa e questa si sperde colle escrezioni liquide; essa può risultare ancora da *mancante fissazione di potassa nei tessuti* per qualsiasi altra anomalia di nutrizione, in ispecie per contemporanea insufficiente introduzione di acido fosforico o di albuminati (che dovrebbero portare la potassa chimicamente legata), o per torpore nutrizio in seguito a depressioni morali, ad influenze d'aria cattiva, di alimenti guasti putridi, e fors' anche di microfiti introdotti coi cibi, coll'acqua o coll'aria.

Queste considerazioni ci spiegano, come causa principale od almeno più frequente dello scorbutto possa essere la diminuzione di potassa, ed in certi casi del fosfato di potassa nei tessuti, senza che la potassa medesima venga in troppo piccola quantità introdotta dal di fuori e senza che manchi nel siero e nelle urine. Le diverse cause non possono certamente ognuna da sè produrre lo scorbutto: ma parecchie d'esse riunite in un complesso di condizioni antigieniche, potranno avere questo effetto, purchè duri la loro nociva influenza *tanto lungo tempo*, da portare un *grave squilibrio nelle proporzioni dei minerali* non già nel sangue, ma *nei tessuti*, ed anche la terapia causale si dovrà nei diversi casi servire razionalmente di mezzi diversi, senza perdere mai di vista lo scopo di far fissare meglio la potassa, e soprattutto il fosfato potassico nei tessuti.

L'insufficienza di soda negli umori potrà in altri casi diventare anch'essa causa dello squilibrio delle proporzioni dei minerali, e quindi

anch'essa dovrà poter condurre alla stessa conseguenza, a cui conduce l'insufficienza di potassa nei tessuti. E se manca all'organismo la necessaria quantità di albuminati nei suoi alimenti, nè potassa nè soda potranno essere fissate e trattenute nei tessuti e nei liquidi in quella quantità, che occorre all'organismo, perchè il processo importantissimo dell'endosmosi ed esosmosi fra tessuti e liquidi cammini regolarmente. Se poi si considera l'importanza dell'acido fosforico per i muscoli e soprattutto per i nervi e per le ossa, e mediante l'influenza del midollo osseo anche per la sanguificazione, si comprende agevolmente, che anche l'insufficienza dell'acido fosforico nell'alimentazione deve, a lungo andare, danneggiare essenzialmente la nutrizione dei più importanti tessuti dell'organismo.

Per noi la ragione prima e principale dei perturbamenti scorbutici sta sempre nel perturbamento della corrente endosmotica ed esosmotica fra tessuti e liquidi. Se per la eccessiva diminuzione di potassa o di soda nell'organismo diminuisce la alcalescenza del sangue e dei tessuti, ne risulta come primo danno questo, che *gli acidi stancanti accumulati nei tessuti consumati dal lavoro, non vengono da questi esportati*, perchè la corrente sanguigna che dovrebbe attrarli per endosmosi, grazie alla sua diminuita alcalescenza non vi può riuscire: BONPLAND trovò negli scorbutici la saliva neutra o perfino acida, e così è pure diminuita l'alcalescenza del sangue e di tutti i tessuti. Ciò deprime la vitalità, l'attività vegetativa e la resistenza degli elementi istologici stessi dei tessuti: l'accumulo degli acidi stancanti nel contenuto cellulare, sia ne' globuli sanguigni, sia ne' muscoli e nervi, sia nelle pareti vasali, deprime la resistenza vitale della cellula all'imbibizione, produce uno stato cachettico della medesima, determina la sua maggiore fragilità, e con ciò promuove le emorragie.

Se inoltre consideriamo che le sostanze minerali sono quelle che danno la solidità, la resistenza, la durezza ai nostri tessuti, non solo alle ossa, ma a qualunque membrana cellulare, allora noi comprendiamo che un impoverimento di sostanze minerali porterà con sè mancanza di resistenza e floscezza. Considerate un impoverimento principale di sostanze minerali delle pareti vascolari, e voi avrete anche per questo accresciuta la fragilità di queste pareti vascolari. Considerate che andando avanti il processo, questo colpisca altri sistemi fisiologici, e la medesima diminuzione di sostanze minerali fissate si ripeta nei muscoli, e voi avrete la fragilità dei vasi de' muscoli e delle fibre muscolari, avrete la stessa cosa nelle ossa, ne' vasi del periosteo e della membrana sierosa, e avrete una fragilità che sempre crescerà, e darà la grande disposizione all'emorragia, precisamente

quello che costituisce il segno più manifesto delle malattie scorbutiche. Senza dubbio nello scorbutico non si tratta, come più volte dicemmo, semplicemente della sola mancanza degli elementi minerali, ma spesso anche di quella di albuminati: ma è certissimo, che per quanta albumina si possa introdurre, quando mancano i sali, i tessuti ammalano. Dunque l'importanza delle sostanze minerali, specialmente soda, potassa, cloro ed acido fosforico, prescindendo dalla calce, è straordinaria; ma non dobbiamo negare che nella maggior parte dei casi di scorbutico, oltre l'insufficiente introduzione di sostanze minerali, c'è anche l'insufficiente introduzione di sostanze albuminose assimilabili; perchè se fino ad un certo punto un individuo mangia una data quantità di carne fresca, introduce con questa carne anche molti sali anorganici; ma quando uno non introduce, od almeno *non digerisce* abbastanza albumina, non fissa nemmeno in sufficiente quantità le sostanze minerali necessarie a solidificare i tessuti, e tanto più fragili e flosci diventeranno i tessuti e le pareti de' loro vasi.

Per noi dunque, se vogliamo veramente riassumere le nostre convinzioni intorno allo scorbutico, la cosa si comporta in questo modo. Noi crediamo che nello scorbutico si tratti di una sproporzione di sostanze alimentari, la quale per avere questo effetto, deve influire assolutamente per *lungo tempo* sull'organismo, e la quale, se per una piccola parte può consistere in una diminuzione eccessiva dell'albumina, per massima parte si riferisce ad una diminuzione delle sostanze minerali; e ci possono essere poi varii casi, dove ora prevalga l'una, ora l'altra sproporzione. In questo modo, considerando come principale causa dello scorbutico la sproporzione delle sostanze minerali, e lo svantaggio che questa reca al ricambio materiale ed alla nutrizione dei tessuti, e soprattutto ai processi dell'endosmosi ed esosmosi, noi comprendiamo che non in tutte le epidemie di scorbutico mancava la potassa negli alimenti, noi comprendiamo potersi avere scorbutico tanto per una eccessiva diminuzione di potassa, soprattutto se v'ha contemporaneamente un'eccessiva introduzione di soda, quanto per un'eccessiva diminuzione di soda, che anch'essa sarà accresciuta ne' suoi effetti da un'eccessiva introduzione di potassa; e probabilmente anche l'eccessiva diminuzione di magnesia e di calce possono contribuire alla fragilità dei tessuti; comprendiamo che bisogna tener grande calcolo anche della diminuzione degli acidi che s'introducono nell'organismo, specialmente dell'acido fosforico ed in certi casi anche del cloro, e dobbiamo pure riconoscere, che anche l'eccessiva introduzione di acidi, anche di quelli vegetali, dovrà nuocere all'endosmosi ed esosmosi; e finalmente dobbiamo conchiudere, che l'insufficiente introduzione, o meglio insufficiente assimilazione degli albuminati, per cui

i sali minerali non vengano sufficientemente fissati ne' tessuti solidi dell'organismo, deve anch'essa poter avere in certi casi lo stesso effetto sul processo di diffusione nell'organismo.

Quindi se noi consideriamo praticamente il campo dello scorbuto, non sarà necessario cibarsi prevalentemente di carne salata per produrre scorbuto; potranno essere tante le altre combinazioni infelici ed antigieniche di alimenti, che portano una sproporzione straordinaria in uno de' più importanti componenti dell'organismo. Uno introdurrà troppo poca potassa, un altro troppo poca soda, un terzo fors'anche troppo poca magnesia; un altro introdurrà troppo pochi acidi che faranno prevalere gli alcali; un altro potrà anche abusando di acidi depauperare l'organismo di alcali, e perturbare la proporzione endosmotica ed esosmotica.

In questo modo noi avremo veramente un campo di vista molto più largo nella considerazione dello scorbuto, noi abbracceremo i vari casi finora non bene spiegati, ne' quali si è sviluppato lo scorbuto, e non limiteremo la quistione alla sola presenza in più o in meno della potassa e della soda, ma considereremo l'influenza di questa sproporzione sulla nutrizione medesima.

Lo scorbuto è dunque una malattia endemica od epidemica, forse mai veramente isolata, che coglie al solito gruppi di individui costretti a vivere in località chiuse senza poter avere ajuto da fuori per coprire bene i bisogni della loro nutrizione, onde questa soffre per inanizione parziale, sia questa causata da insufficiente introduzione o da eccessiva perdita parziale o da mancante fissazione nell'organismo di uno degli indispensabili elementi alimentari, specialmente di quelli minerali e soprattutto degli alcalini, e nella maggior parte dei casi, della potassa, ma in qualche caso anche della soda, degli acidi, specialmente dell'acido fosforico, ecc., col risultato di perturbata nutrizione, cachessia, e specialmente diminuita resistenza di tutti i tessuti, e quindi maggiore fragilità delle pareti vasali e minore vitalità dei globuli rossi del sangue.

L'essenza dello scorbuto, secondo le considerazioni da noi precedentemente fatte sui rapporti tra alcalini ed acidi, e particolarmente anche tra potassa e soda, consiste soprattutto nel perturbamento consecutivo dell'endosmosi ed esosmosi fra i solidi ed i liquidi, i tessuti (inclusi i globuli sanguigni) e gli umori. Per la inanizione potassica (come in qualche raro caso per l'inanizione sodica o per quella alcalina in generale) diminuisce l'alcalescenza del sangue, e quindi s'indebolisce la corrente di diffusione dai tessuti consumati, specialmente dai muscoli e nervi stancati, ne' quali si sono accumulati i prodotti stancanti acidi del consumo, verso gli umori e specialmente

verso il sangue: i tessuti non si liberano abbastanza di queste sostanze stancanti, e quindi ne resta depressa la loro capacità di funzionare, diminuita la loro vitalità e resistenza. In conseguenza del che soffre la loro nutrizione organica e si stabilisce, oltre la *cachessia generale*, la loro maggiore *fragilità*. Questa riguardo alle pareti vasali è causa delle *emorragie scorbutiche*, come la mancanza o debolezza di reazione è causa della regolare *mancanza di febbre* negli scorbutici, salvo che lo stabilirsi di flogosi reattive più energiche là dove tessuti meno vitalmente esauriti circondano i vasi rotti, desti ancora una reazione febbrile più notevole. Questi effetti si avranno ugualmente, sia che l'organismo abbia fame di potassa o di soda o di acido fosforico o di qualche altro elemento minerale, pur che sia per la mancanza di esso perturbata l'endosmosi ed esosmosi fra tessuti ed umori. E noi potremo perciò distinguere uno *scorbuto da inanizione potassica*, che è certamente il più frequente, un altro *da inanizione sodica*, molto più raro perchè è più difficile che manchi all'organismo il cloruro sodico e la soda in generale, un altro *da inanizione fosforica* e così via.

Perchè lo scorbuto si sviluppi in un organismo, *la inanizione minerale* (nella gran maggior parte dei casi l'inanizione potassica) *si deve essere stabilita da molto tempo*: solo la lunga durata di queste condizioni di perturbata endosmosi ed esosmosi potrà produrre il grave guasto nella nutrizione dei tessuti e delle pareti vasali in ispecie, e perciò il vero scorbuto è preceduto sempre da una più o meno grave *cachessia*, e dove questa manca, i fenomeni scorbutiformi della fragilità dei vasi, ecc., potranno avere avuto per causa una qualsiasi altra influenza nociva, anche un'infezione, ma non la semplice inanizione potassica od altra inanizione parziale, e non indicheranno dunque l'esistenza del vero scorbuto, per quanto il quadro morboso grossolano possa a quello dello scorbuto somigliare. Gli individui più deboli, per natura e costituzione propria meno resistenti, soggiaceranno, nelle condizioni favorevoli allo scorbuto, più presto a questa malattia, che gli altri più forti, dotati d'un organismo originariamente più robusto, di tessuti (muscoli, nervi e segnatamente vasi) più resistenti. Anche la fame assoluta non uccide tutti nello stesso tempo, la resistenza ai digiuni protratti non è la stessa per tutti — il vecchio Ugolino morì più tardi dei suoi giovani figli.

L'inanizione parziale (potassica od altra) sarà più tosto sentita dall'organismo, quando un complesso di condizioni sfavorevoli, anti-gieniche, contribuisce a deprimere più presto la resistenza organica. Questo è evidente, e non deve farci dunque meraviglia, se in quasi

tutte le epidemie di scorbuto si è notata contemporaneamente qualche altra causa antigienica, cui si è creduto tante volte di attribuire una gran parte nella produzione della malattia, come l'infelicità degli alloggi, il freddo-umido, l'inerzia, l'eccessiva fatica, le emozioni deprimenti, e così via. Abbastanza spesso qualcuna di queste influenze nocive contemporanee doveva affrettare l'inanizione (parziale) medesima degli ammalati, come ciò vale anzitutto per l'eccessivo consumo muscolare per troppe fatiche.

L'alimentazione migliorata, e specialmente l'introduzione di quegli elementi alimentari la cui mancanza produsse lo scorbuto, fa cessare sovente presto lo scorbuto, anche senza un miglioramento delle altre condizioni igieniche: spesso basta che i rispettivi elementi alimentari, che forse non mancavano negli alimenti, ma che solo non furono potuti assimilarsi e fissarsi nei tessuti, vengano introdotti in una *forma più digesta, più assimilabile*. L'effetto favorevole sarà tanto più pronto, se muteranno in meglio anche le altre condizioni igieniche. E che il cambiamento d'aria debba sovente riuscire il più importante mezzo di combattere lo scorbuto e di ristabilire la regolare nutrizione dell'organismo, non deve stupire chi ricorda, quanto spesso anche in individui nel resto sani, la nutrizione generale venga per esso migliorata, e quanto spesso esso ravvivi le forze digerenti ed assimilatrici dell'organismo e ristabilisca il ricambio materiale in individui, in cui non altro che torpore degli organi digerenti produceva dispepsia, anemia e debolezza generale.

*
* *

Riguardo alla *cura dello scorbuto*, si può fortunatamente dire, che la medesima è efficacissima tanto per la profilassi, quanto per la terapia della malattia sviluppata, e pochi sono i morbi, contro i quali il medico può lottare con tanta speranza di successo felice, come contro lo scorbuto. Se fosse permesso in scienza giudicare il valore di una teoria della patogenesi *ex juvantibus et laedentibus*, bisognerebbe dire, che la grande efficacia de' rimedii contro il vero scorbuto da incongrua alimentazione, basterebbe essa sola a provare la dipendenza della malattia in parola da un' inanizione parziale, ed a confermare luminosamente la differenza che patogenicamente, e quindi sostanzialmente nel senso clinico, passa, non ostante la talvolta grandissima somiglianza sintomatologica ed anatomo-patologica, fra lo scorbuto alimentare e quelle malattie scorbutiformi che con KÜHN, MURRI, L. M. PETRONE ed altri si possono o si devono attribuire ad un'infezione, sia semplicemente miasmatica, sia addirittura contagiosa.

La *profilassi dello scorbuto* deve essere diretta in primo luogo

contro tutte le influenze antigieniche, che favoriscono l'anemia in generale e la cachessia specifica dello scorbutico in ispecie; ed in secondo luogo deve mirare a togliere di mezzo principalmente quella anomalia di vittitazione, quell'insufficienza più o meno parziale dell'alimentazione, quella incompleta combinazione degli elementi alimentari, che imprime il carattere speciale alla cachessia scorbutica, di cui sono figli poi i fatti emorragici e flogistici che caratterizzano lo scorbutico.

Se lo scorbutico nel nostro senso è sempre, come lo è, una malattia de' reclusi, trovinsi questi accumulati in prigioni, od in caserme, od in città assediate, od in navi isolate in mezzo a grandi mari, od in paesi deserti e colpiti da calamità pubbliche, come carestia, cattivi raccolti, fame generale; se esso non si sviluppa fra le genti libere che si possono procurare tutto quanto loro abbisogna per nutrirsi bene, che si possono aiutare l'uno coll'altro: la prima indicazione profilattica sarà certamente quella di mettere que' reclusi nelle condizioni igieniche, in cui vivono i liberi, di non privarli della soddisfazione di quei bisogni che le leggi della natura impongono agli organismi, di procurare loro una buona e ben composta alimentazione, e di porli in grado di poter nel miglior modo possibile approfittare di tutti questi buoni alimenti.

È chiaro che non basta comporre la alimentazione secondo le formole trovate dalla scienza, per proporzionare gli albuminati, gli idrati di carbonio, i grassi ed i sali minerali. Se un complesso di circostanze sfavorevoli al procedere regolare dei processi vitali, rende per la sua lunga influenza impossibile allo stomaco ed intestino di digerire ed assorbire regolarmente gli alimenti anche bene proporzionati, o di assorbirli almeno tutti nella proporzione richiesta, o se riesce a deprimere talmente l'attività vegetativa e di ricambio nei tessuti, che gli elementi istologici non ricevono, non assimilano, non trattengono gli elementi alimentari anche assorbiti nel sangue, così che il loro consumo non è compensato, che il loro *deficit* non è coperto per lungo tempo: ne potrà risultare sempre una inanizione più o meno parziale dei tessuti.

Le eccessive fatiche muscolari che, soprattutto se continue, consumano più di quanto coi cibi ricevuti si possa compensare; l'eccessiva e prolungata inerzia, che non fa sentire ai tessuti lo stimolo di riparare al proprio consumo; le emozioni che deprimono non solo le forze digerenti, ma tutta la attività vegetativa dell'organismo per l'innegabile influenza che i nervi hanno sulla nutrizione di tanti tessuti; la malsania dei locali in cui i reclusi vivono; l'aria cattiva che tanto debilita le forze digerenti ed assimilanti del corpo; l'acqua cattiva che nuoce sempre, contenga o no microfiti deprimenti la re-

sistenza organica o perturbanti le funzioni digestive od assimilative dell'organismo; il freddo-umido prolungato che influisce notoriamente male sull'organismo, sia aumentando il consumo, sia danneggiando la funzione digerente ed assorbente degli intestini, sia anche quella assimilativa de' tessuti medesimi; lo stesso freddo secco che eccessivo e prolungato non solo consuma troppo sforzando la combustione, ma infine arriva a paralizzare le forze vegetative, quand'anche non si spinga fino a congelare parti del corpo, come fa l'influenza acutissima del freddo; la mancanza di luce e specialmente di sole, le notti semestrali delle regioni polari, ecc. che tolgono ai nervi uno stimolo così importante quale è quello della luce solare e quindi diminuiscono la resistenza e durabilità dei tessuti, ecc.: tutte queste condizioni debbono, *quando si prolungano di troppo*, danneggiare gravemente la nutrizione dell'organismo, perturbare il ricambio, impedire la ricostituzione de' tessuti consumati, favorire quindi, applicando il danno che producono, ai vasi, la cattiva nutrizione delle loro pareti e quindi la loro grande fragilità.

Sarà dunque necessario, per impedire lo sviluppo dello scorbuto, di provvedere i reclusi (prigionieri, soldati accasermati, marinai, ecc.) di alloggi salubri, bene aereati, mercè ventilazione naturale od artificiale (« esaustori » secondo BASKOWEN e VENTURA nelle navi, specialmente nei monitori ed in tutti i bastimenti che pescano profondamente) e di buona acqua potabile, mercè distillatori e conserve nelle sentine delle navi, e buone cisterne e pozzi nelle città assediate e nelle carceri, di far loro fare un po' di moto all'aperto, di non sottoporli a fatiche eccedenti la capacità delle loro forze nelle loro rispettive condizioni, di proteggerli dal freddo-umido e dalle intemperie mediante vestiti che mantengono il caldo, e stufe che riscaldano le stanze, di tener puliti ed asciutti i materassi esponendoli spesso all'aria ed al sole, di rendere loro meno dura la sorte mantenendo sollevato il loro morale ed anche procurando loro un po' di distrazione mercè riunioni, musica, ecc., cose queste che rientrano tutte alla fine nel numero dei provvedimenti sanitari generali (1).

(1) Nella nostra Italia, è doloroso a dirlo, queste raccomandazioni sono da farsi non tanto per le prigioni, di cui ne ho visto io medesimo delle eccellenti, da far desiderare a molta povera gente di esservi rinchiusi e da invitarli quasi al mal fare . . . quanto per le nostre caserme, molte delle quali si trovano in pessime condizioni, colle lastre rotte, coi pavimenti cadenti (ed in parecchie città disgraziatamente caduti) . . . Certamente il paese non spende abbastanza per i soldati, che sono sangue suo e gloria sua, che lo onorano e lo difendono, mentre spende anche troppo per quelli sciagurati che lo disonorano e che trovano i loro difensori nei migliori avvocati, ed i loro protettori umanitarii ne' nostri ministri di grazia . . . di troppa grazia . . . tutto effetto delle tendenze zoofile del nostro paese, dove si ha l'invidiabile spirito di combattere le vivisezioni di conigli fatte allo scopo di trovare mezzi contro le malattie che affliggono gli uomini.

Quanto poi alla scelta degli alimenti, alla determinazione regolamentare delle razioni di vitto, bisogna anzi tutto ricordare, che l'organismo ha necessarie certe proporzioni alimentari, dalle quali non si può uscire per un *tempo lungo*, senza recare danno all'organismo, senza impedire la necessaria riparazione fisiologica delle sue perdite. Queste proporzioni sono calcolate:

	per gli albuminati	per i grassi	per gli idrocarbonati
da WINTER a	106,61	33,34	278,90
da VOIT a	85	30	300

come minimum per i reclusi delle prigioni. In questi calcoli non è tenuto conto esplicito dei minerali, che vengono fuori dubbio introdotti nella quantità relativamente maggiore (1) coi vegetali freschi, cioè colle verdure fresche e colle frutta, tanto riguardo agli alcalini, quanto riguardo alle non meno importanti terre alcaline ed un po' anche agli acidi. Se la proporzione di uno dei detti elementi alimentari scende e si mantiene sotto queste cifre per lungo tempo, ne nasce finalmente un' inanizione parziale, quand' anche gli altri alimenti superino la rispettiva cifra, come ne risulterà col tempo l' inanizione generale, se tutti i citati elementi alimentari restano al di sotto della cifra necessaria.

È però fuori dubbio, che i cibi animali freschi (come le carni fresche, il pesce fresco, le uova, il latte, gli interiori degli animali) possono sostenere per molti mesi la nutrizione dell'organismo, quand' anche somministrati esclusivamente: i miei diabetici mangiano di solito per tre mesi, ma qualcuno di essi anche per sei e più mesi, esclusivamente i cibi animali succitati, escluso anche il latte, senza risentirne il menomo danno alla loro salute, anzi con gran vantaggio della loro malattia, ed io medesimo prima di decidermi (per le obbiezioni che a simile dieta si fanno dai fisiologi teorici del gabinetto) ad ordinare una così rigorosa dieta ai diabetici, ho per otto mesi (lavorando sempre moltissimo colla mente e passeggiando abbastanza) non mangiato altro che i cibi summenzionati colla sola aggiunta del latte e del vino (che ai diabetici nemmeno concedo per il solo zucchero che contengono), e non solo non ho avuto alcun danno, ma ne ho tratto vantaggio grande per la fortificazione del mio organismo. Ciò che dimostra soltanto, che l' uomo, originalmente più carnivoro che onnivoro od erbivoro, può trovare ne' cibi animali freschi tutto quello di cui il suo organismo abbisogna, e può con essi vi-

(1) . . . *relativamente* maggiore, in quanto che sono introdotte in una forma non solo facilmente digeribile, ma che favorisce anche il loro assorbimento e la loro assimilazione nei tessuti. . .

vere bene al pari di un animale carnivoro, e non ha il bisogno assoluto di introdurre cereali e frutta, purchè digerisca bene i cibi animali menzionati.

È ugualmente fuori dubbio, che un uomo che non digerisca bene i cibi animali suddetti, anche dopo reiterate prove, non troverà in essi il necessario compenso alle perdite determinate dal regolare consumo dei proprii tessuti.

È pure incontestabile, che tanta gente che vive di soli cibi vegetali (intendiamo cereali e leguminosi, con verdure e frutta) può tirare innanzi la vita abbastanza bene, se le condizioni generali in cui vive, favoriscono lo smaltimento completo dei cibi indicati. L'aria pura della campagna che respira il contadino, il lavoro muscolare all'aperto, le poche emozioni deprimenti cui sottostà, parte perchè, fortunato, non ne ha, parte perchè grazie alla minore sensibilità dell'animo non ne risente tanto: favoriscono straordinariamente l'attività vegetativa dell'organismo e permettono di assorbire ed assimilare bene quella minore, ma (considerata la quantità del cibo introdotto) sempre sufficiente quantità anche di albuminati vegetali, che il molle cittadino, chiuso ne' suoi appartamenti, e molto meno il prigioniero, non potrebbero col meno energico lavoro del loro stomaco ed intestino estrarne per il proprio vantaggio.

Ma date ad un uomo, anche nelle migliori condizioni possibili, tanta albumina, tanto grasso, tanti idrocarbonati e tanti alcali ed acidi, quanti gli sono necessari, ma dateglieli in una forma che li rende difficilmente digeribili od indigeribili affatto, e voi comprendete che l'organismo non ne potrà trarre i vantaggi che ne dovrebbe ricavare: per esso sarà come se que' cibi non li avesse avuti in quelle proporzioni in cui gli si danno, perchè non riuscirà ad estrarne quanto contengono e quanto ad esso bisogna. Dategli pure 200 p. di albuminati sopra 50 p. di grassi e 500 p. di idrocarbonati, ma dateglieli in forma difficile ad essere digeriti ed assimilati, ed esso forse non riuscirà, per un modo di dire, ad assimilare che 50 p. di albuminati, 20 p. di grassi e 200-300 p. di idrati di carbonio, e se questa infelice proporzione si protrarrà per lungo tempo, ne risulterà certamente, necessariamente, un'inanizione, se non totale, almeno parziale. E tanto più presto e tanto più sicuramente questa inanizione avverrà, quando un complesso di sfavorevoli condizioni deprimerà maggiormente l'attività vegetativa e la resistenza dell'organismo. Lo scorbuto endemico di Pietroburgo ricorrente nelle condizioni, tutt'altro che favorevoli secondo le idee comuni al suo sviluppo, giacchè scompare col freddo-umido quando migliora la alimentazione, come ci fa sapere AMBURGER, depone molto in favore di queste nostre vedute.

Torno ad insistere su ciò, che è sempre la *lunghezza del tempo* che durano le condizioni sfavorevoli alla nutrizione dell'organismo, la quale favorisce e determina lo sviluppo dello scorbuto, ed è precisamente la lunghezza del tempo che è necessaria per deprimere cotanto la resistenza dell'organismo e per perturbare cotanto la sua nutrizione, la quale ci dà anche un'idea della essenza dello scorbuto.

La conclusione di tutto ciò sarà, che oltre di regolare bene il complesso delle condizioni in cui vivono, bisognerà dare agli individui esposti al pericolo di contrarre lo scorbuto, non solo i cibi proporzionati secondo i bisogni dell'organismo, ma anche in una *forma facilmente digeribile ed assimilabile*.

Praticamente si dovrà perciò provvedere, che le razioni giornaliere tanto dei marinai che partono pei lunghi viaggi di mare, quanto dei soldati o prigionieri di guerra o cittadini di fortezze assediate, e quanto dei carcerati nelle case di pena, siano composte secondo le leggi, che lo studio dei fisiologi sull'alimentazione ha rivelato. L'aver adempiuto a questi bisogni con generosa larghezza, ha preservato la spedizione artica di NORDENSKIÖLD imbarcata sulla Vega da ogni pericolo di contrarre lo scorbuto.

Il pane, il riso ed i legumi secchi, che con massima facilità si possono conservare e quindi costituiscono, assieme alle carni salate la più gran parte del così detto vitto di bordo, sono specialmente ricchi di idrati di carbonio; ma non forniscono, perchè col lungo andare non abbastanza digeribili, la necessaria quantità dei più importanti minerali alimentari, e nemmeno quella degli albuminati, considerando che bisogna consumarne e digerirne bene una gran quantità per ricavarne tanta albumina quanta all'organismo occorre. È però da avvertirsi, che i legumi passati per lo staccio sono immensamente più digeribili, che quando si mangiano coi gusci, per cui si dovrebbe prescrivere, che nel vitto di bordo non si servissero che in quella maniera, ciò che non solo aumenterebbe di molto la loro digeribilità, ma certamente gioverebbe anche ad accrescere il loro valore nutritizio riguardo ai pericoli di scorbuto. In ogni caso però, considerando la non facile digeribilità dei cereali e leguminosi in generale, si comprende, che nelle razioni alimentari degli individui esposti al pericolo d'ammalare di scorbuto devono entrare anche in una determinata minima quantità le patate, le frutta fresche, le verdure fresche e le carni fresche, per assicurare all'organismo la necessaria quantità degli alimenti minerali.

Le *patate* celebrate per la loro azione antiscorbutica, si possono più facilmente delle verdure e carni fresche conservare per lungo tempo tanto sulle navi destinate a lunghi viaggi, quanto nelle città

assediare e nelle prigioni: e sarebbe perciò importante che almeno di esse si facesse grande provvigione in tutte quelle circostanze.

Anche le *castagne* dovrebbero riuscire molto utili nella profilassi dello scorbuto, perchè si possono per un certo tempo conservare benissimo, e perchè contengono molta potassa e molto acido fosforico in confronto della soda e del cloro (confronta le pag. 416 e 417), mentre, specialmente se passate per lo staccio, sono bene digeribili (1).

Fra le verdure fresche si raccomandano specialmente i cavoli, le carote, le pastinache, le barbabietole, i rafanelli, il rafano, l'acetosa, l'oxalis, la beccabunga, il crescione, il nasturzio, la senape, la coclearia, il tarassaco, le cipolle, l'aglio, il *sedum acre*, il *sedum album*, ecc. e meritano certamente una considerazione eminente i carciofi, ricchi di potassa e ben digeribili.

Per frutta si commendano le mele, pere, prugne, ciriege, pesche, albicocche, uva, ribes, uva spina, vite idea, berberidi, opunzie (fichi d'India), sorbe, nespole, ecc. Ma le frutta più importanti nella profilassi dello scorbuto sono indubitatamente i *limoni* ed *aranci*, che si lasciano conservare freschi per lungo tempo e di cui perciò si dovrebbe far provvista nelle circostanze rispettive. Anche le *mandorle* e le *ulive*, assai ricche di potassa, possono, come io credo, rendere ottimi servigi, ed anch'esse si conservano abbastanza bene e per lungo tempo, ed è peccato solo che sono indigeste: per cui potranno solo aiutare la nutrizione, ma non costituire un alimento importante. Grande considerazione meritano i *pomidoro*, che si possono conservare freschi nelle scatole di latta, e di cui si preparano pure ottime conserve di lunga durata.

Fortunatamente si è trovato anche il mezzo di conservare eccellentemente altre *frutta fresche*, non che le *verdure fresche* e le *carni fresche* in scatole di latta ermeticamente chiuse. Dove le conserve di verdure fresche in scatole chiuse non fossero effettuabili sia per il prezzo relativamente elevato, sia per altre ragioni, possono

(1) Il nostro dott. MALERBA ha scoperto in esse anche una combinazione fosforica acida, del tutto analoga all'acido glicero-fosforico del nostro sistema nervoso, e specialmente del nostro cervello, nella quale il glicerilo è sostituito soltanto da un alcool speciale, che è stato denominato dal MALERBA « *castanosterina* ». Il grasso delle castagne risulta cioè da un alcool della formula $(C^6H^{12}O)$ x, che ha le medesime reazioni della colesterina, ma fonde a 270° . Il suo radicale prende il posto della glicerina; all'idrogeno degli ossidril OH di questo alcool plurivalente sono sostituiti i radicali dell'acido fosforico, stearico, palmitico, oleico. Vi si ritrova poi una discreta quantità di ferro, che non si sa dire se sia unito all'acido fosforico, ovvero ad un pigmento giallo che fa parte dell'olio delle castagne (dott. PASQUALE MALERBA, Sulla costituzione chimica del grasso delle castagne comuni. Comunicazione fatta all'Accademia delle Scienze fisiche e matematiche nella seduta del 7 dicembre 1882). — Questo grasso può avere non poca importanza riguardo al valore nutritivo generalmente riconosciuto delle castagne.

servire come buon surrogato delle verdure fresche anche le verdure fermentate agre, specialmente i cavoli fermentati (il sauerkraut de' tedeschi), ricchi di sali utili, e generalmente riconosciuti come un ottimo antiscorbutico. I Ciukci della Siberia settentrionale che non si cibano che di carne, pesce ed erbe fermentate, mancando spesso per anni intieri di pane, paste e frutti, non ammalano di scorbutto (ALMQUIST). E come surrogato de' limoni può fino ad un certo punto servire la « *lemonjuice* » (succo di limone spremuto avvalorato di acquavite nella proporzione di 10: 1), che se non sicuramente preserva dallo scorbutto, può però allontanare il pericolo del suo sviluppo (1). Dal 1757 il succo di limone diventò obbligatorio nella marina militare inglese, e dal 1854 il codice inglese impone anche alle navi mercantili di cominciarne la distribuzione alla quantità giornaliera di 15 grammi, quando i marinai si nutrono per 10 giorni di carne salata (2). Come surrogato delle frutta in generale servono assai bene anche il *vino* e la *birra*, bevande che oltre il zucchero e l'alcool che accresce la resistenza dell'organismo e serve di mezzo di risparmio all'organismo, contengono anche molti sali potassici (tartrato, carbonato, ecc.), somiglianti a quelli delle frutta.

La *carne conservata* in iscatole dovrebbe essere carne con tutto il suo sangue, di animali cioè uccisi senza o colla minima possibile perdita di sangue, perchè il sangue contiene molti di quei principii minerali che si perdono nella carne dissanguata, che ordinariamente noi mangiamo. Peccato che la conservazione della carne cotta o cruda nelle scatole si assicura mercè l'abbondante aggiunta di sale.

Anche le carni fresche hanno trovato un surrogato nell'*estratto di carne di Liebig*, il quale, benchè non contenga l'albuminato della carne, pure può, preso assieme alle carni salate, recare grandi servigi, perchè oltre la gelatina contiene buona parte di quel fosfato potassico che è tanto diminuito nella carne salata, mentre questa conserva l'albumina, benchè in uno stato non troppo digeribile.

Probabilmente anche le *carni conservate* col *creosoto*, coll'*acido fenico* e cogli *iposolfiti* o con altri mezzi che l'industria americana oggi introduce, potranno surrogare ottimamente le carni fresche e forse rendere inutili le carni salate a bordo delle navi.

(1) Gli acidi vegetali soli, l'acido citrico che fu per un certo tempo molto vantato, l'acido tartrico, ecc., non difendono certamente contro lo scorbutto, perchè appunto non sono gli acidi, ma i loro sali potassici facilmente combustibili, che si devono riconoscere utili contro lo scorbutto e che esistono nelle frutta fresche.

(2) È da oltre 80 anni che la flotta inglese non ha più a deplorare epidemie di scorbutto. Se il succo di limone non ha incontrato uguale favore in Francia, e se specialmente anche VILLEMIN lo dichiara inutile, LEROY DE MÉRICOURT avverte, che i Francesi lo usano solo come mezzo terapeutico contro lo scorbutto già scoppiato, mentre gli Inglesi lo preferirono come profilattico.

Di grande importanza profilattica contro lo scorbuto ci sembrano il *latte condensato* ed il *formaggio*, non che in ultimo le *uova conservate*, specialmente importanti pel molto acido glicero-fosforico che contengono, e che fece credere a LIEBIG che il consumo di molte uova possa diminuire l'alcalinità del sangue: i quali alimenti tutti insieme combinati, renderanno meno sensibile l'eventuale mancanza delle carni fresche.

Necessario è pure che si sorvegli la *qualità* di tutti gli alimenti, che cioè non siano guasti da non perturbare la digestione e quindi favorire lo scorbuto.

Non devono agli individui, esposti al pericolo di contrarre lo scorbuto, mancare gli *eccitanti* che accrescono la resistenza ed energia del sistema nervoso, specialmente il *vino*, l'*acquavite*, il *caffè* ed il *the*.

Ai naviganti di lungo corso poi è da raccomandarsi inoltre, che ovunque approdino, non tralascino di completare tutte le loro provvigioni, specialmente di procurarsi nei porti altre patate, e quanto più possano di frutta fresche, verdure fresche e carni fresche, per interrompere almeno per qualche tempo con un'alimentazione abbondantemente mista la lunga monotonia del vitto di bordo. A coloro che visitano le regioni settentrionali più o meno deserte o che si spingono fino alle contrade polari, è da ricordarsi, che anche ai confini della vegetazione troveranno il *Taraxacum officinale* che dà un'eccellente insalata, il *Rumex acetosella*, il *Sedum acre* e soprattutto la *Cochlearia officinalis*, la quale ultima è buona per insalata e per minestre o contorno delle carni e del pesce, e cresce in abbondanza straordinaria perfino alle spiagge più vicine al polo (MARTENS, EGEDE, KREBEL): tutte piante che, come bene avverte IMMERMANN, godono probabilmente la loro riputazione straordinaria di rimedii profilattici e curativi dello scorbuto principalmente per questa grande estensione geografica in cui crescono; soprattutto nelle regioni artiche i naviganti spesso non incontrano altra verdura fresca che la coclearia. Anche le foglie del trifoglio possono servire per insalata: gli antichi Celti se ne cibavano ordinariamente (1).

I comandanti di piazze forti esposte al pericolo di lungo assedio, dovrebbero per diminuire la probabilità dello sviluppo dello scorbuto, non solo provvedere tutte le provvigioni necessarie per assicurare nei limiti del possibile agli assediati le razioni alimentari miste ragionevolmente, e quindi le patate, le verdure conservate, i cavoli fermentati, il vino, la birra, le uova conservate, il latte condensato, ecc., ma specialmente anche assicurare la quantità necessaria del bestiame

(1) Era probabilmente il trifoglio acetosella (*Oxalis acetosella*) che serviva in proposito, e non il trifoglio comune, che serve per foraggio agli animali (*Trifolium pratense*, *repens*, etc.).

coll'occorrente provvigione di biada e fieno, per non far mancar loro la carne fresca.

Nelle carceri è pur necessario di proporzionare gli alimenti delle razioni in un modo da poter soddisfare a tutti i bisogni riconosciuti dell'organismo, e qualora i carcerati vengano impiegati in lavori faticosi, bisogna migliorare il loro vitto e specialmente aumentare la quantità delle razioni, perchè le medesime corrispondano al cresciuto consumo dell'organismo.

Se per carestia, cattivo raccolto, ecc., nasce un'epidemia scorbutica estesa a paesi intieri, come fu tante volte il caso nelle deserte contrade della Russia, il governo da una parte e la beneficenza dall'altra devono cercare di diminuire la calamità pubblica: soprattutto si tratta qui di far venire da altri paesi la occorrente quantità delle derrate alimentari mancanti, e fortunatamente si può dire che la grande facilità odierna delle comunicazioni per mezzo del mare e per mezzo delle ferrovie rende oggi questo compito relativamente facile almeno ai paesi civili, mentre in altri tempi era sovente impossibile, ed in paesi barbari, dove le comunicazioni mancano, lo è tuttora.

Di quanto grande efficacia sia la profilassi bene eseguita contro lo scorbuto, lo dimostrano anzitutto le spedizioni artiche. Se si pensa che una volta quasi tutte le navi dirette verso il polo erano terribilmente flagellate dallo scorbuto, mentre oggi lo sono assai meno o punto, come per es. la Vega che svernando non ebbe neppure un principio di scorbuto a bordo; se si pensa che tutto ciò è con evidenza dovuto all'approvvigionamento migliore delle navi ed alla migliore igiene in generale, bisogna veramente compiacersi, che la scienza ha saputo vincere praticamente un così grave flagello. Per la stessa ragione lo scorbuto terrestre è divenuto molto più raro, e ciò vale specialmente anche per lo scorbuto pandemico dei paesi mezzo deserti: sono sempre i progressi dell'igiene militare e la diffusione delle cognizioni d'igiene nel popolo, il miglioramento delle condizioni anche delle genti finora barbare, che hanno tolto terreno allo scorbuto.

La cura dello scorbuto scoppiato si basa principalmente sull'adempimento della *indicazione causale*. E questa corrisponde perfettamente a quanto dicemmo parlando della profilassi dello scorbuto. Ma siccome la patogenesi dello scorbuto è basata, secondo le nostre convinzioni, essenzialmente sul perturbamento dei processi di endosmosi ed esosmosi per insufficiente introduzione o mancante fissazione degli elementi alimentari minerali in generale, e non della sola potassa, e siccome in dati casi anche l'introduzione di troppo pochi albuminati o di albuminati indigeribili può e deve perturbare la diffusione e fissazione delle sostanze minerali nei tessuti: così bisogna

in ogni singola epidemia di scorbuto studiare il momento eziologico che l'ha prodotto, e secondo il risultato di questi studii regolare la cura causale nelle diverse epidemie.

Trovata la causa dello scorbuto in una data epidemia, questa regolarmente si vince con molta facilità e prontezza. Nello *scorbuto da inanizione potassica* si tratterà di assicurare all'organismo l'introduzione de' sali potassici nella forma più digesta possibile; nello *scorbuto da inanizione d'acido fosforico* si penserà d'introdurre più che sia possibile acido fosforico e fosfato (specialmente fosfato di potassa); nello *scorbuto da inanizione sodica* si introdurrà la maggior possibile quantità di sali sodici, e specialmente anche di cloruro sodico.

Siccome nella maggior parte delle epidemie di scorbuto mancava all'organismo veramente la necessaria quantità di potassa, così la maggior parte delle epidemie cessarono presto, dopo procurate in abbondanza le verdure fresche, le insalate, le patate, le frutta fresche, perchè nella maggior parte appunto questi alimenti (colla rispettiva potassa e fors'anche coi rispettivi acidi) mancavano nelle razioni degli ammalati.

Ma in altre epidemie, sviluppatesi piuttosto sotto l'abbondante introduzione di verdure fresche e di patate, giovarono anzitutto le carni fresche che in questi casi portavano all'organismo (oltre l'albumina forse troppo scarseggiante negli alimenti di prima) anche l'acido fosforico troppo scarso nelle verdure e frutta. In altre ancora veramente molto più rare, dipendenti evidentemente dalla troppo scarsa introduzione di sali sodici, gioveranno le carni fresche e potranno giovare anche le carni salate, la soda ed il cloruro sodico. Nelle poche epidemie attribuite alla mancanza del necessario grasso negli alimenti, tanto gli adipi, quanto maggiormente le carni fresche, principali fornitrici di grasso, possono rendere grandi servizi.

Là dove la cattiva nutrizione era cagionata piuttosto dalla cattiva digestione per un complesso di condizioni antigieniche, mentre la dieta lasciava poco o nulla a desiderare, il miglioramento di queste condizioni portava la estinzione dell'epidemia: spesso bastava trasportare gli scorbutici in aria più salubre, sulle colline, in case più aerate e soleggiate; altre volte il moto all'aperto, altre ancora la diminuzione de' lavori faticosi o l'aumento corrispondente nella quantità delle razioni alimentari giornaliere, talvolta l'aggiunta di acquavite o di rhum o di the o di caffè fecero presto finire lo scorbuto. Tal'altra ancora il miglioramento delle condizioni psichiche (spesso col buon esempio dei comandanti) od una vittoria riportata fece riportar vittoria anche sull'epidemia di scorbuto. Evidentemente in tutti questi

casi, in cui il *deficit* degli alimenti minerali non solo, ma anche dell'albumina assimilabile, dipende dalla depressione troppo a lungo continuata delle facoltà digerenti ed assorbenti dello stomaco ed intestino, o dal bisogno d'alimento, eccedente per lungo tempo la quantità d'alimento introdotto, il solo miglioramento di tutte quelle condizioni, che riattiva la digestione e riassicura l'assorbimento della necessaria quantità degli alimenti richiesti, può condurre al ristabilimento delle proporzioni fra i diversi alimenti minerali ed anche gli albuminati. Sono questi senza dubbio i casi, ne' quali l'introduzione di cibi facilmente digeribili ed assimilabili assicura la cessazione dello scorbuto, nel senso come AMBURGER la intende: i casi ne' quali, per insufficiente introduzione contemporanea di albumina digeribile ed assimilabile, manca la fissazione nei tessuti anche degli alimenti minerali, benchè i medesimi possano non mancare negli alimenti stessi. È chiaro che le carni fresche, sole o meglio assieme alle verdure fresche e frutta fresche, avranno in questi casi la indicazione sovrana.

Considerando tutti questi casi diversi di scorbuto riguardo al loro valore patogenetico, noi dobbiamo riconoscere giusto il detto di LEWEN, secondo cui nessuna medicazione od alimentazione speciale è indispensabile nella cura di tutti i casi di scorbuto, bastando la *carne cruda* a guarirlo. Veramente già LIND, MONRO e WILSON parlano di epidemie di scorbuto nate dall'uso eccessivo di verdure e guarite mercè le carni fresche.

In verità le carni fresche contengono, come già dicemmo, oltre l'albumina ben digeribile tutti gli alimenti minerali, di cui l'organismo abbisogna: potassa, acido fosforico, cloruro di sodio — per cui tanto nello scorbuto da inanizione potassica, quanto in quello da inanizione d'acido fosforico o da soda portano all'organismo quell'elemento minerale che gli mancava; la potassa là dove lo scorbuto nacque per l'alimentazione troppo unilaterale di cereali, legumi secchi e carni salate, l'acido fosforico là dove si sviluppò in seguito all'alimentazione troppo limitata a patate e verdure, la soda ed anche il cloro, là dove lo scorbuto era dovuto ad astinenza da sodio. E tanto più devono riuscire di gran vantaggio le carni fresche, perchè in pari tempo portano all'organismo l'albumina in uno stato ben più digeribile ed assimilabile, che le carni salate ed il pesce secco.

Se nondimeno è generalmente riconosciuto, che nelle epidemie di scorbuto, il valore delle verdure fresche, delle frutta fresche e delle patate è superiore anche a quello delle carni fresche, ciò non è una contraddizione della sperienza al verdetto della scienza: ciò è conseguenza solo del fatto, che consistendo lo scorbuto principalmente ed essenzialmente in una alterazione della endosmosi ed esosmosi

per sproporzione degli alimenti minerali (soprattutto potassa e soda), questa sproporzione si raggiunge il più presto nel modo più facile, introducendo per lungo tempo sole carni salate con cereali e legumi secchi, col che nel maggior numero delle epidemie non mancava ancora l'albumina, quando già mancava la potassa — come nello scorbutto da patate non mancava la potassa quando già mancava l'acido fosforico e fors'anche l'albumina: è naturale che nel primo caso le verdure e patate contenenti la potassa in forma favorevolissima all'assorbimento debbano, là dove l'albumina non ancora manca, giovare più presto delle carni che contenendo fosfato potassico, forniscono la potassa in una forma in cui è meno facilmente fissata e più facilmente eliminata — come nel secondo caso, nello scorbutto da patate o verdure, la carne fresca per l'acido fosforico che contiene e fors'anche per i suoi albuminati digeribili, deve riuscire di tanto vantaggio, di quanto danno riuscirebbe la continuazione di un vitto di verdure e patate, ben ricco di potassa, relativamente, ma non anche di acido fosforico e di albumina.

L'indicazione del morbo non è di quelle che si possano soddisfare non ostante i tanti antiscorbutici vantati. Non v'ha finora un rimedio conosciuto, nè considerando la patogenesi del vero scorbutto, è probabile che si troverà mai uno, che direttamente possa combattere la malattia e vincerla in tutti i casi. I così detti antiscorbutici possono essere tali solo in quanto che combattono la causa della malattia: ma siccome questa appunto è diversa nelle diverse epidemie, non è da sperarsi, che un rimedio provato eccellente in parecchie epidemie, debba provarsi tale in tutte. Le patate cotanto vantate e senza dubbio utili in molte epidemie, non si possono riconoscere per « antiscorbutiche » nel vero senso della parola, dopo che l'epidemia di Lemberg si è sviluppata fra gente che appunto si nutriva quasi esclusivamente di patate. E così tutti gli altri antiscorbutici come frutta fresche, verdure fresche, la birra (1) ecc., il vino cotto (BROUARDEL) ed il *lievito di birra* (racco-

(1) La birra contiene relativamente molta potassa e molto acido fosforico contro poco cloro e poca soda, ed in generale, se è buona, ha un gran valore di combustibile facile per l'organismo da poter sostituire, meglio d'ogni altro surrogato della quarta pagina dei giornali, l'olio di fegato di merluzzo. Disgraziatamente le birre fatte in paese sogliono essere così scellerate, che producono facilmente catarri intestinali, o per lo meno disgustano il palato anche di chi si rassegna a prender birra per medicina. La birra più corrispondente al titolo di medicinale, e che come tale va per tutto il mondo vecchio e nuovo, è indubitatamente la *birra di Pilsen*, che finora non si trova in Italia per quanto mi sappia, certamente non nelle nostre province. La possono però surrogare con sufficiente vantaggio le *birre doppie di Vienna e di Monaco* (di Baviera), che oramai si vendono in quasi tutta l'Italia e specialmente anche da noi in Napoli. Speriamo che almeno la crescente importanza della birra come sostanza medicinale persuada a qualche speculatore *patriotta italiano* di far della buona birra, della birra bevibile, anche da noi, che non guasti i visceri, e che resista

mandato per la prima volta da NEUMANN, alla dose di 180-300 grm. per giorno, e poi anche da SAMSON-HIMMELSTIERN, FINK, WINDISCH, NIEMEYER, DÖRING, e non rifiutato nemmeno da KREBEL e DUCHEK, potevano giovare in molte epidemie per la molta potassa che contengono; ma non perciò riusciranno utili in tutte quelle epidemie, che non dipendono da insufficiente introduzione di potassa, quand'anche queste epidemie dovessero dipendere da mancante *fissazione* della potassa nell'organismo. Lo stesso vale per gli antiscorbutici delle farmacie, non esclusi la celebrata coclearia, il succo di limone, il succo spremuto dell'Agave americana (vantato da PERIN anche più di quello del limone), ed i preparati potassici della farmacia, come il citrato, tartrato od acetato di potassa, il tartrato ferro-potassico (BUCQUOY), il nitrato di potassa in acqua (PECHEY, HENDERSON) od in aceto (CAMERON). Anche il manganese (KOPP) ed il ferro furono vantati come specifici dello scorbuto, e perfino la tintura di cantaridi (IDDEN, DERBLICH) doveva recare grandi vantaggi.

Da molti si sono voluti raccomandare contro lo scorbuto, per indicazione di morbo, anche gli *acidi*, siano *vegetali* siano *minerali*. Non solo l'esperienza ha dimostrato, che l'acido citrico non vale punto contro lo scorbuto quel che vale il citrato di potassa, e segnatamente il succo di limone; non solo PEREIRA ha notato che l'aceto non giova ad impedire lo sviluppo dello scorbuto nè a curarlo dopo sviluppato: ma se si considera che nello scorbuto, per la diminuzione di uno degli alcali (per lo più della potassa) con sola prevalenza, ma non necessaria ed assoluta eccedenza dell'altro alcali, è piuttosto diminuita d'ordinario l'alcalescenza del sangue, e che la saliva vi arriva a dare spesso una reazione neutra e talvolta perfino acida (BONPLAND), quando cioè la diminuzione dell'alcali in generale (e non della sola potassa o della sola soda) è arrivata ad un grado eccessivo: l'indicazione degli acidi contro questo morbo, intesa come diretta contro la malattia per indicazione del morbo stesso, si deve considerare addirittura come un errore. E se si considera, che nello scorbuto gli acidi stancanti dell'esaurimento funzionale si accumulano ne' muscoli e nei nervi, perchè manca nel sangue l'alcali necessario per esportarli, ne risulta come indicazione razionale del morbo piuttosto l'introduzione di alcali che di acidi, e siccome nella grandissima maggioranza de' casi di scorbuto è la potassa di cui

ai caldi della nostra estate, per renderci indipendenti anche in questo articolo dagli stranieri. Le nostre quarte pagine sono tanto piene di specifici e di specialità di questo o di quell'altro farmacista — e spesso anche di questo e di quell'altro collega in medicina — con tanto di attestati di celebrità mediche italiane in calce, anche autografati — da far venire davvero il desiderio di vedere fatta da questi nostri « *chimici* » finalmente qualche cosa di buono, che si possa in coscienza attestare come cosa chimicamente vera ed igienicamente e terapeuticamente davvero utile.

l'organismo difetta, così si comprenderà anche, che nella maggioranza de' casi riuscirà più utile l'introduzione di sali potassici vegetali, come carbonato, citrato o tartrato di potassa, contenuti nel succo di limone, nella birra, nel vino, ecc. L'indicazione del morbo sarà dunque, contro l'opinione prevalente di dover somministrare acidi nello scorbutto (1), piuttosto di accrescere l'alcalescenza del sangue, per levare gli acidi stancanti dai tessuti (2), salvo quei casi non frequenti di scorbutto, ne' quali uno degli alcali (nella maggior parte dei casi la soda) fosse stato introdotto in tanto eccesso, da non diminuire l'alcalescenza del sangue e degli altri umori, e ne' quali perciò fosse indicato di promuovere l'eliminazione dell'alcali eccedente (nella maggior parte dei casi della soda), per assicurare la fissazione nei tessuti dell'altro alcali deficiente (nella maggior parte dei casi della potassa).

L'indicazione sintomatica nello scorbutto può additarci i rimedii in qualche modo utili contro la *diatesi emorragica* dello scorbutto o contro la *cachessia scorbutica*. Non bisogna però dimenticare, che nè queste conseguenze, nè altri molti sintomi dello scorbutto ne potranno essere in qualche modo efficacemente combattuti, se non si troverà di soddisfare convenientemente all'indicazione causale. Questa è sempre la più importante a studiarsi, perchè soddisfatta essa, in moltissimi casi non si ha bisogno neppure di una cura sintomatica delle singole affezioni scorbutiche.

Contro la *diatesi emorragica* si vantano soprattutto i chinacei e gli acidi, specialmente gli acidi minerali (COOPER); ed il decotto di china calisaya (piuttosto carico se bene tollerato, per es. di 6-10 grm. alla colatura di 150 grm.) coll'elisir acido di Haller (10-20 gocce), dato epicriticamente, è considerato da molti come il miglior rimedio in proposito. Anche le limonee di acido solforico (SELLE), di acido nitrico (KÖCHLIN), o di acido cloridrico, sono grandemente in uso. Come abbiamo detto prima, gli acidi minerali potranno però giovare solo

(1) salvo i casi, in cui cogli acidi si sperasse di far assorbire meglio e fissare più sicuramente nei tessuti gli alcalini contemporaneamente introdotti nella necessaria quantità

(2) In quei casi rari di scorbutto, in cui la sproporzione de' minerali è dovuta piuttosto a soprabbondanza di uno degli alcali senza prevalenza di acidi, od in cui la si può addirittura attribuire a deficienza di acidi per troppo prolungata mancanza dei medesimi negli alimenti, l'introduzione degli acidi dovrà senza dubbio riuscire utile. Ma se si è voluto raccomandarli contro lo scorbutto in generale, a causa della loro pretesa azione sulle emorragie cutanee, muscolari, ecc., ciò dipende senza dubbio da un fuorviamento dell'idea ed indicazione terapeutica, dovuto all'utilità innegabile degli acidi in molti casi di malattie scorbutiformi, come nel morbo maculoso di Werlhof, nella così detta diatesi emorragica semplice, ed in certi casi di infezioni con emorragie cutanee, come nel tifo petecchiale, nella porpora infettiva ed in altre malattie evidentemente infettive, a cui si potrebbero ascrivere anche l'epidemia scorbutiforme di KÜHN ed altre simili.

ne' casi non frequenti di scorbuto, in cui per la soprabbondanza di uno degli alcali l'alcalescenza del sangue e dei tessuti non è diminuita: qui eliminando il troppo alcali dalle pareti capillari e dal sangue stesso, gioveranno a rendere le prime più resistenti ed il secondo più coagulabile. Ma in tutti gli altri e più frequenti casi di scorbuto in cui v'ha piuttosto ne' tessuti degli acidi stancanti, gli acidi minerali non possono riuscire giovevoli alla diffusione, nè riusciranno ad arrestare le emorragie.

L'uso interno degli emostatici propriamente detti, come del percloruro di ferro (BOUCHET, BOURDON), dell'acido tannico, della ratania, della segale cornuta (CANUTI, BAUER, HENOCH) può giovare in verità ben poco: soprattutto il percloruro di ferro usato internamente è molto dubbio, anzi per me del tutto improbabile, che arrivi ai vasi a spiegare sopra essi la sua azione corrugante.

Piuttosto contro le *emorragie in atto* si può sperare qualche cosa dai detti emostatici, in ispecie dai tannici, ed anzitutto dall'acetato di piombo, finchè si tratta di *emorragie interne*, contro le quali il rimedio deve agire per la sua *presenza nel sangue*, come nelle *emorragie degli organi respiratorii* e di quelli *uropoetici*. Contro le *metrorragie* giova, come sempre, specialmente la segale cornuta che facendo contrarsi l'utero, per così dire, ne fa il tamponaggio della cavità e la compressione di tutti i vasi, e se ne può assicurare l'effetto anche maggiormente, facendola coadiuvare dagli altri astringenti corruganti. Contro le *gastrorragie* scorbutiche giovano molto, oltre la neve, oltre i tannici e l'acetato di piombo, anche l'allume crudo depurato (in acqua od in forma del siero alluminato) ed il percloruro di ferro sufficientemente allungato, il quale ultimo non riesce più di altrettanta sicura efficacia contro le enterorragie, neppure se dell'intestino tenue, nelle quali gli altri emostatici citati, in ispecie i tannici, l'allume e l'acetato di piombo, sono pur sempre di gran giovamento. — SEELAND raccomanda contro le emorragie scorbutiche, come contro lo scorbuto stesso, l'olio essenziale di trementina con alcool (ana parte uguale, 10 gocce per dose, quattro volte al giorno). Se veramente la trementina giova tante volte contro le emorragie (ed io la uso con predilezione ed a preferenza della segale cornuta in ispecie anche nella emottisi), ciò si spiega per la ragione, che più sicuramente dell'ergotina fa contrarre i piccoli vasi, ma non già perchè la medesima combatta lo scorbuto stesso, come SEELAND vorrebbe (1).

(1) Ueber Scorbut und passive Blutungen in aetiologischer Hinsicht. Von Dr. N. SEELAND. Nella Petersburger medic. Wochenschrift VII, 2, 3. 1882. — SEELAND attribuisce lo scorbuto ad un'infezione da muffa vegetante ne' pavimenti degli alloggi e delle

Se si tratta di *emorragie di organi accessibili all'applicazione diretta degli emostatici*, bisogna assolutamente preferire questo modo di usarli. Così contro le *emorragie del colon* e del *cieco* (e fino ad un certo punto, non resistendo, come io sperimentalmente dimostrai sull'uomo vivo (1), la valvola di Bauhin, anche contro quelle dell'*ileo*) riesce di incalcolabile vantaggio l'applicazione dell'emostatico mercè l'enteroclismo secondo il mio metodo. Io mi servo in proposito specialmente della seguente prescrizione trovata da me utilissima e ben tollerata dall'intestino:

P. Acqua di fonte	litri due
Gomma arabica	gram. cinquanta-cento
Acido tannico	gram. due-cinque-dieci
con o senza:	
Laudano liquido	gocce venti-trenta;

nella quale prescrizione, là dove l'acido tannico non fosse bene tollerato, si può con vantaggio sostituirgli l'estratto di ratania (vera) alla dose di 2-5-10 grammi. Se l'acido tannico non corrisponde abbastanza bene, ricorro, colle stesse proporzioni d'acqua e di gomma, anche all'allume crudo depurato (*gram. uno-cinque*) od al percloruro di ferro liquido (*gocce dieci-venti*). — Contro le *emorragie della vescica* sono oltre il freddo indicate le iniezioni di soluzioni d'acido tannico o di acetato di piombo ed anche di acqua ghiacciata; contro quelle della *vagina* le iniezioni di soluzioni d'acetato di piombo, d'allume, di acido tannico, di percloruro di ferro, ed in caso di bisogno anche il tamponnaggio; contro l'*epistassi* le stesse iniezioni non che pure il tamponnaggio colla siringa di Bellocq.

L'*affezione scorbutica della bocca* richiede anzi tutto massima pulizia e frequenti sciacqui della bocca con acqua fredda, alcool allungato, aceto allungato, carico decotto vinoso di china e salvia con elisir acido di Haller, non che pennellazioni con soluzioni con-

navi; ma l'aver trovato casi di preteso scorbutico assieme a casi di emorragie passive senza alcun altro sintomo scorbutico, ed assieme a febbri intermittenti nell'inverno, quando non c'era da pensare a malaria, e specialmente insieme ad intermittente larvata sotto la forma di un catarro cronico dello stomaco (?), ed a vertigini ed obesità della testa, non parla in verità per un vero scorbutico, ma solo, al più, per un'infezione cronica caratterizzata da diatesi emorragica. E se la trementina in questi casi era giovevole, ciò non vuole dire nè che la medesima possa essere utile contro il vero scorbutico stesso, nè che la medesima sia un eccellente surrogato della chinina contro la malaria ed anche più di quella efficace. — Si vede che anche SEELAND scambiò il vero scorbutico con una di quelle malattie probabilmente da infezione, che producono una diatesi emorragica più o meno scorbutiforme.

(1) Due casi di vomito d'olio dopo l'applicazione dell'olio per l'ano. Nel *Morgagni* 1879.

centrate di acido tannico (1 grm. sopra 20 grm. di glicerina) o di allume crudo, o con soluzioni convenientemente allungate di percloruro di ferro, ecc., o con acido cloridrico allungato (CEJKA), o con spirito di coclearia, o con tintura di ratania o cacciù e coclearia, o con alcool allungato ed avvalorato di tinture astringenti ed aromatiche, di tintura di jodo, o di acido fenico con alcool, o di creosoto (BERGMANN), ecc. Non sono sicuro che anche il jodoformio possa riuscire bene allo scopo. Il nitrato d'argento invece riesce utilissimo in soluzione concentrata per pennellazione od in forma di pietra infernale per cauterizzazione localizzata, là dove vi hanno ulcerazioni scorbutiche delle gengive. Si raccomandano pure il clorato di potassa, il permanganato di potassa ed il borace: questi due ultimi in ispecie possono essere di giovamento, in quanto che fuori dubbio nella affezione scorbutica delle gengive si sviluppano e si moltiplicano microfiti, che in quei tessuti deperenti trovano un eccellente terreno da vegetare, e contro i quali il borace ed il permanganato possono servire, benchè meno dell'acido fenico indicato anche per la sua azione rianimante, irritante e quindi favorevole alla reazione dei tessuti.

Le diverse *ulcerazioni scorbutiche della pelle* si curano più o meno cogli stessi mezzi diretti, che giovano contro la gengivite scorbutica e che si adottano con tanto vantaggio contro le piaghe ed ulceri di qualsiasi origine. Altre volte si vantavano contro esse specialmente i fomenti di coclearia fresca, di sedo acre, di lievito di birra, ecc., non che di fette di limone: e non bisogna dimenticare, che curata la causa dello scorbuto, la malattia stessa guarisce e con essa cessano anche i sintomi della medesima.

Le *essudazioni emorragiche delle membrane sierose* (specialmente delle *pleure* e del *pericardio*) guariscono di solito anch'esse col guarire dello scorbuto dopo soddisfatta l'indicazione causale; ma nella pleurite scorbutica potrebbe riuscir talvolta seriamente indicata e senza dubbio utile la paracentesi del torace, dopo messo l'infermo nelle migliori condizioni igieniche possibili e dopo visto che l'essudato pleuritico non s'affretta ad assorbirsi.

Contro la *cachessia scorbutica* i rimedii dell'indicazione sintomatica non possono veramente nulla, finchè non si sia constatata la causa dello scorbuto e non si sia questa ragionevolmente combattuta. Anche qui bisogna dire, che soddisfatto all'indicazione causale, regolarmente non v'ha bisogno di altre cure: ma non di meno si può affrettare la ricostituzione dell'infermo, ajutandola coi mezzi roboranti. Oltre il cambiamento di aria, la buona dieta e tutte le altre regole igieniche, riescono quindi utili contro la anemia scorbutica, i preparati di ferro e quelli di china, e soprattutto il vino ed il cognac

per il loro contenuto di alcool. COSTETTI, PUTTI e MARI raccomandano assai l'idroterapia contro lo scorbuto, e senza dubbio la medesima potrà affrettare la guarigione completa degli ammalati, quando la causa dello scorbuto è tolta nella rispettiva epidemia.

I rimedii eccitanti corroboranti, soprattutto la china, la birra, il vino, il cognac, sono specialmente necessari, e se ne deve quindi largheggiare alquanto di più, quando l'ammalato si trova *eccessivamente debole*, e soprattutto quando è minacciato da *paresi del muscolo cardiaco*, indicata dalla crescente debolezza ed aritmia dei polsi, dai segni di stasi aumentante e dalla facilità di lipotimie. In questi casi si diano vini forti, birre forti, del cognac con acqua, dell'acquavite, del caffè nero amaro e forte, dei brodi concentrati, ecc., e si ricorra transitoriamente ne' momenti del maggiore pericolo, anche a qualche goccia d'etere solforico, ad un po' di castoreo, ad un po' di muschio.

Là dove *manca l'appetito*, si useranno anche qui, come in tanti altri casi che non hanno da fare collo scorbuto, gli amari e gli aromatici, specialmente la radice di calamo aromatico, le bacche di ginepro, le scorze d'arancio, in forma d'infusione.

Quando la *digestione è molto disturbata* per insufficiente secrezione de' succhi digerenti (conseguenza della cachessia), giovano le acque aromatiche di finocchio, anice, melissa, menta, fiori d'arancio, cannella, non che le limonee lattica e cloridrica. In questi casi si può ricorrere anche alla pepsina cloridrica ed alla pancreatina, non che, anzitutto, ai peptoni, i quali ultimi sono specialmente indicati là, dove nulla più si digerisce e si assimila per avanzato torpore dello stomaco ed intestino. Ne' casi in cui l'intolleranza dello stomaco contro ogni cibo, e contro gli stessi peptoni è tale, che la minima introduzione di qualche alimento provoca il vomito, può essere utile l'iniezione ipodermica di morfina fatta immediatamente avanti la somministrazione del cibo, e dove anche questo mezzo non desse risultato favorevole, altro non resterebbe che l'alimentazione per l'ano mercè l'introduzione coll'enteroclismo di due litri di liquido nutriente (brodi con latte ed uova precedentemente digerite con pepsina, con peptoni e con un po' di vino od anche di cognac — e coi succhi spremuti di verdure fresche).

Ne' casi di *catarro intestinale con diarrea* sono necessari gli astringenti, e può riuscire specialmente utile l'enteroclismo coll'acido tanico nell'acqua gommata coll'aggiunta di laudano liquido, secondo la formola anzi citata. Nella *stitichezza* degli scorbutici si raccomandano di preferenza i clisteri, e non si prescrivano purganti, perchè questi ultimi, oltre di aumentare il catarro intestinale, favoriscono nello scorbuto spesso anche le enterorragie. Nella *paresi intestinale*

con meteorismo crescente si ricorra, oltre ai carminativi eccitanti (acqua di finocchio, di anice, ecc.), alla corrente elettrica, e si evitino, per le ragioni già anzidette, tutti i drastici.

Se si pensa che anticamente le flogosi secondarie dello scorbuto si curavano colla dieta ristretta, cogli emetici e drastici, col sanguisugio e perfino col salasso, non che coi mercuriali (calomelano ed unguento napoletano, colla strage di 400 uomini, riferita da KRAMER), si è costretti di compiangere i poveri scorbutici di allora e di ricordarsi del detto *« medicos plus nocuisse quam profuisse »*; sentenza che colpisce giustamente la spesso omicida medicina allopatica e farebbe preferire la tanto più innocua omeopatia, se la *medicina naturalistica* di oggi, ugualmente lontana dall'una e dall'altra di quelle scuole basate sulla fantasia, e nemica perciò sincera e convinta di ogni terapia sistematica, sia il *contraria contrariis*, sia il *similia similibus*, osservatrice fedele della natura e delle guarigioni spontanee e dei processi naturali di queste, e quindi sovente addirittura nichilista in terapia, non avesse distrutta assieme alle illusioni della ignorante omeopatia anche la cocciuta ostinazione della arrogante allopatia.

E con questo, Signori, pongo fine alle Lezioni sulla Patologia e Terapia del Ricambio materiale, promettendovi un altro corso di lezioni cliniche sulle *Sistemopatie*, che costituiranno una specie di continuazione di queste sulle malattie del Ricambio.

FINE DEL SECONDO VOLUME.

